

LE DÉPISTAGE GÉNÉRALISÉ DU CANCER COLORECTAL : UNE ABSOLUE NÉCESSITÉ ET UNE RÉALITÉ IMMINENTE EN COMMUNAUTÉ FRANÇAISE

M. POLUS¹,
J. LAPERCHE², Y. HORSMANS³,
P. DEPRez⁴, M. MELANGE⁵,
E. COCHE⁶

Mots-clés : cancer colorectal, dépistage, FOBT, coloscopie
Key words : colorectal cancer, screening, FOBT, colonoscopy



Correspondance :

Marc POLUS
CHU Sart Tilman, Liège.
service d'hépatogastroentérologie
Email : m.polus@chu.ulg.ac.be

Le cancer colorectal est un véritable problème de santé publique. Son dépistage est d'une absolue nécessité. Un programme ambitieux de dépistage de masse est mis sur pied en Communauté française. Il vise à proposer la recherche de sang occulte dans les selles (FOBT) aux sujets à risque moyen de la population générale. En cas de positivité, une coloscopie totale sera proposée. La coloscopie en première intention devra être réalisée chez les sujets à risque élevé et très élevé. Les médecins généralistes seront la pierre angulaire de ce programme pluridisciplinaire.

SUMMARY

Title in English: Colorectal cancer screening: an absolute necessity and a concrete reality in French Community

Colorectal cancer is a true problematic of public health. The screening is an absolute necessity. An ambitious program of screening is launched in French Community. Faecal occult blood test will be proposed to average risk patients in general population. A total colonoscopy will be performed if FOBT will be positive. First step colonoscopy will be proposed to high or very high risk patients. General practitioners are in the core of the multi-disciplinary program.

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) représente en Belgique plus de 7000 nouveaux cas par an. Il s'agit du cancer digestif le plus fréquent.

Les caractéristiques épidémiologiques de ce cancer justifient la mise en place d'un dépistage cohérent et efficace dans les pays à forte incidence comme la Belgique. Le pronostic associé au CCR est en effet étroitement lié à son stade au moment du diagnostic. La survie relative à 5 ans est de plus de 90% pour les cancers diagnostiqués à un stade précoce limité à la muqueuse et à la sous muqueuse (stade I), malheureusement moins de 20% des cancers sont diagnostiqués à ce stade. A un stade plus avancé, la survie à 5 ans chute à 45% en cas d'atteinte ganglionnaire (stade III) et est marginale en cas de métastases viscérales à distance (stade IV) (1).

Pourtant, la grande majorité des CCR se développent à partir d'un polype adénomateux (adénome) dont l'exérèse permet de prévenir la transformation maligne. L'histoire naturelle de la séquence adénome-cancer est bien connue (2) (fig.1).

L'identification des individus atteints d'une lésion précancéreuse (adénome) ou d'un cancer débutant est donc un enjeu essentiel. La détection et l'exérèse des adénomes préviennent l'évolution maligne et la détection du cancer à un stade plus précoce permet d'espérer un traitement à visée curative avec un meilleur pronostic.

¹ Service d'hépatogastroentérologie, CHU Sart Tilman, Liège.

² Département de Médecine générale (CAMG), UCL.

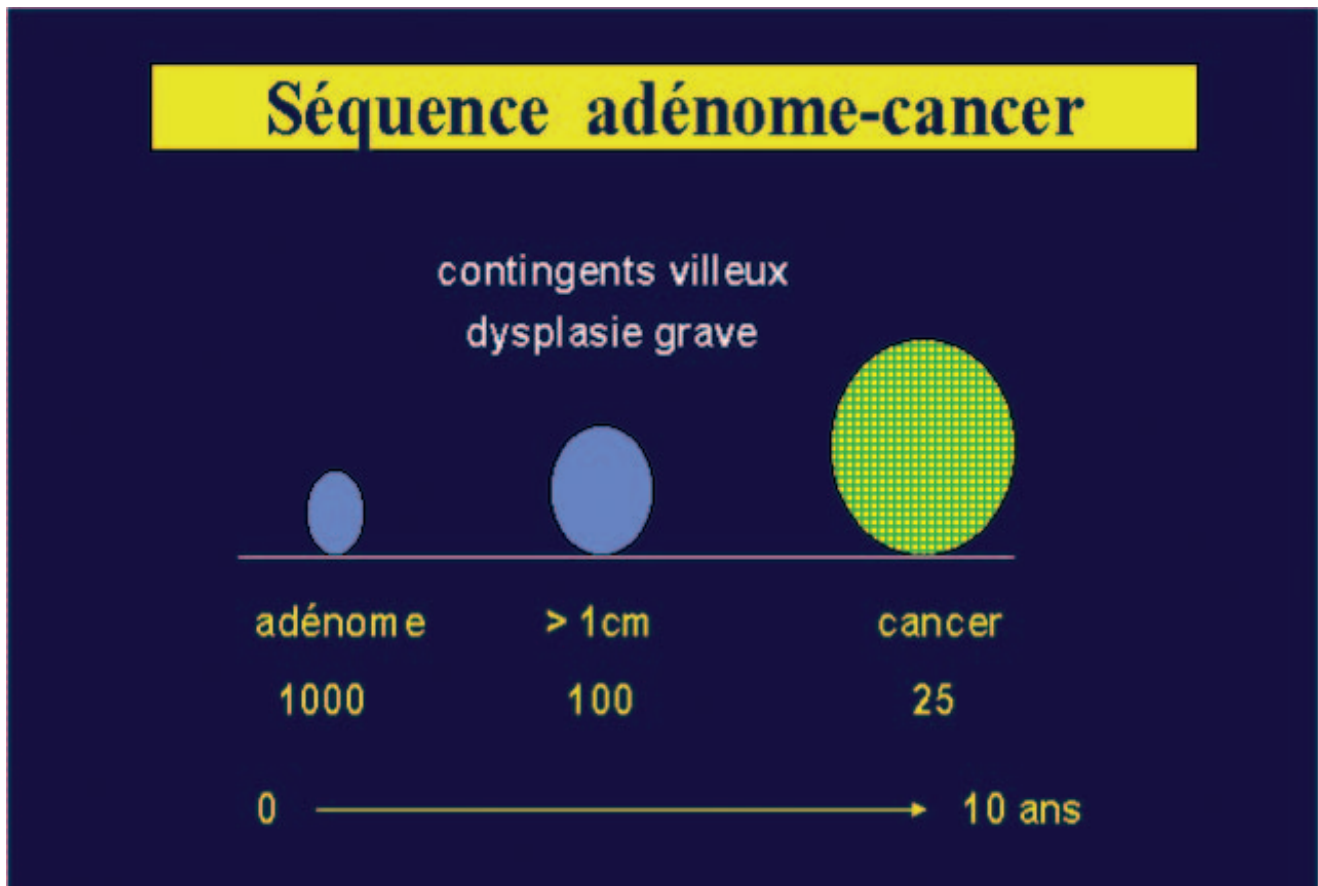
³ Service d'hépatogastroentérologie, Cliniques Saint-Luc, UCL.

⁴ Service d'hépatogastroentérologie, Cliniques Saint-Luc, UCL.

⁵ Service d'hépatogastroentérologie, Clinique de Mont-Godinne, UCL.

⁶ Conseiller scientifique, Cabinet du Ministre FONCK.

Figure 1 – Histoire naturelle des polypes coliques.



STRATIFICATION DES RISQUES

Dans la population générale, pour laquelle le risque est décrit comme moyen, le taux cumulé 0-74, c'est-à-dire le risque de développer un CCR avant l'âge de 75 ans, est de 3.5% (3).

Certains individus sont qualifiés à risque élevé ou très élevé car leur risque est plus important que celui de la population générale.

Les antécédents personnels ou familiaux d'adénome ou de CCR sporadique augmentent le risque par rapport à celui de la population générale (4). Il en est de même pour les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, surtout en cas de pancolite, d'autant plus si la MICI évolue depuis plus de 10 ans (5).

Les formes familiales génétiques vraies ne représentent que plus ou moins 6% des cas, respectivement 5% pour le syndrome de LYNCH ou HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) et moins de 1% pour la Polyposse Adénomateuse Familiale (PAF) (6). Dans ces for-

mes, les gènes mutés sont connus et le risque de transmission est bien documenté.

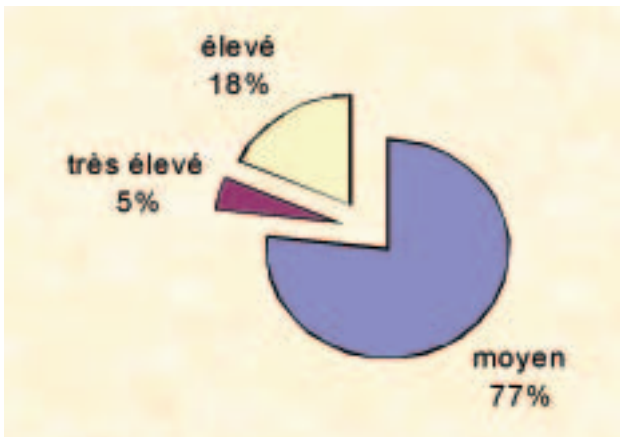
L'histoire naturelle des adénomes dans ces maladies est différente. Les adénomes observés chez les patients atteints d'un syndrome HNPCC ont la particularité d'être plus souvent plans et d'évoluer plus rapidement vers un cancer que ceux observés dans la population générale.

Les individus appartenant à ce groupe sont qualifiés de sujets à risque très élevé de développer un CCR.

En cas d'acromégalie, il existe également un risque accru de polypes hyperplasiques, d'adénomes et de CCR, vraisemblablement en relation avec des taux sériques élevés d'hormone de croissance (7).

La répartition des cas de CCR en fonction du niveau de risque montre clairement que la grande majorité des cancers est observée dans la population à risque moyen (fig. 2). Si on écarte les sujets à risque moyen du dépistage, on rate alors la plupart des CCR.

Figure 2 – Répartition des cancers colorectaux en fonction du niveau de risque.



TECHNIQUES DE DÉPISTAGE

RECHERCHE DE SANG OCCULTE DANS LES SELLES (RSOS)

La recherche de sang dans les selles est facilement réalisable. Le test le mieux validé est le test au gâïac qui met en évidence l'activité peroxydase de l'hème de l'hémoglobine et de ses métabolites.

A ce jour, c'est la seule méthode de dépistage de masse dont l'efficacité a été démontrée dans plusieurs études prospectives randomisées. On note, au niveau de la population, une réduction significative de la mortalité par cancer colorectal de l'ordre de 14 à 33%. Ces résultats sont obtenus en répétant la RSOS tous les ans ou tous les deux ans, et le bénéfice en santé publique apparaît après une période de 8 à 13 ans. Cette réduction de mortalité s'explique par la précocité du diagnostic et est conditionnée par un taux de participation de la population cible d'au moins 50 % (8,9,10,11).

Il est primordial d'obtenir la compliance régulière de la population cible et pendant une longue période.

Le test présente les caractéristiques d'un test de dépistage de masse : il est simple, acceptable, peu onéreux et sans danger.

Le test de référence Hemoccult® (photo) a une sensibilité de 50% pour la détection du cancer, et de 30% pour celle des gros adénomes (12,13). Par contre, sa spécificité est élevée de 98%. Sa valeur prédictive positive est de l'ordre de 40%. En d'autres termes, si le test est positif, une lésion sera retrouvée dans 40% des cas (un cancer est

trouvé dans 10% et un polype dans 30 à 40%). Les performances imparfaites du test sont malgré tout suffisantes dans le cadre d'un programme de dépistage de masse au niveau d'une population, dans une stratégie de santé publique. En effet l'histoire naturelle des adénomes permet ce niveau de performance, à condition de répéter le test tous les deux ans. Les patients qui participent à un programme de dépistage par Hemoccult® sont également sensibilisés à ne pas négliger un signe d'alarme dans l'intervalle entre deux campagnes de dépistage. On a pu montrer que si des cancers apparaissent entre deux campagnes de dépistage (cancers d'intervalle) ils sont diagnostiqués le plus souvent à un stade précoce chez des patients sensibilisés et qui ont consultés tôt.

La RSOS est la méthode la plus couramment utilisée dans les programmes de dépistage du cancer colorectal, répertoriés de par le monde (14). La méta-analyse regroupant les quatre essais contrôlés confirme que la répétition du test Hemoccult®, tous les deux ans, pendant au moins dix ans, diminue la mortalité par cancer colorectal de l'ordre de 14 % (15).

En France le dépistage de masse par RSOS avec le test gâïac (Hemoccult®) est entré en 2008 en phase de généralisation effective à l'ensemble du territoire national.

Ce test doit donc s'inscrire dans le cadre d'un programme de dépistage organisé et c'est là qu'il est validé. Il n'est jamais indiqué pour le dépistage des sujets à risque élevé ou très élevé ou en cas de symptômes.

En cas de test « positif », il est nécessaire de réaliser une coloscopie totale.

Photo – Test Hemoccult.



Des tests immunologiques de recherche de sang dans les selles semblent prometteurs, plus sensibles que le test gâiac (16). Toutefois, ils doivent encore faire l'objet d'une validation à large échelle. Le nombre de tests à réaliser chez les sujets dépistés et le choix d'un seuil optimal de détection de l'hémoglobine sont notamment des questions débattues. Les données actuelles, bien que prometteuses, ne sont donc pas encore déterminantes pour remplacer le test gâiac par le test immunologique.

RECTOSIGMOÏDOSCOPIE

Aucune étude randomisée n'a fait la preuve de l'efficacité de la rectosigmoïdoscopie dans la diminution de la mortalité par cancer colorectal au sein d'une population cible à risque moyen.

L'endoscopie étant incomplète, n'explorant que la partie distale du colon, il existe un risque de méconnaître des lésions proximales sans lésions sentinelles distales et donc d'être ainsi faussement rassurant (17).

COLOSCOPIE TOTALE

L'efficacité théorique de la coloscopie, du fait de sa sensibilité élevée et de sa spécificité proche de 100% ne fait aucun doute. Cet examen paraît, intuitivement, être le meilleur examen de dépistage (18,19). Toutefois, il n'existe pas d'étude prospective démontrant l'efficacité de la coloscopie pour le dépistage de masse.

En effet, il apparaît que le taux de participation est un élément crucial pour espérer obtenir un impact de santé publique. La compliance faible de la population générale à la coloscopie est un élément limitant. En Allemagne, où la stratégie de dépistage de la population à risque moyen est proposée par la coloscopie d'emblée, le taux de participation est à peine de 6%, ce qui est totalement insuffisant pour espérer diminuer la mortalité par CCR au niveau de la population. On n'amènera à la coloscopie que les sujets motivés en écartant du dépistage la grande majorité de la population.

LES TECHNIQUES D'IMAGERIE

La méta-analyse des études de colo-CT montre une sensibilité de 85% pour la détection des adénomes de plus de 9 mm. Cependant pour les adénomes de 6 à 9 mm, la sensibilité moyenne n'est

que de 70% et elle chute à 48% pour les adénomes de moins de 6 mm (20).

La performance diagnostique de la coloscopie virtuelle est donc mauvaise pour la détection des petits adénomes, ainsi que pour celle des lésions planes qui ne sont pas identifiables par cette technique.

Le travail récent de Bretagne et collaborateurs montre la présence d'une dysplasie de haut grade dans 3.7% des adénomes de moins de 6 mm, et dans 17.7% des adénomes de 6 à 9 mm (21). Le taux de dysplasie de haut grade au sein des adénomes de moins de 10 mm paraît donc significatif. Or, la coloscopie virtuelle est le plus souvent prise à défaut pour détecter ces lésions de petite taille.

La coloscopie virtuelle n'est donc pas actuellement recommandée pour le dépistage de masse.

STRATÉGIE RECOMMANDÉE DU DÉPISTAGE SELON LA STRATIFICATION DES GROUPES À RISQUES

1. DÉPISTAGE DE MASSE DES SUJETS À RISQUE MOYEN

L'objectif d'un dépistage de masse est de réduire la mortalité du CCR par un diagnostic plus précoce, et d'espérer diminuer l'incidence de la maladie par la détection et l'exérèse des adénomes.

La population cible est la population à risque moyen, asymptomatique, appartenant à la tranche d'âge 50-74 ans sans antécédent personnel de maladie inflammatoire et sans antécédent personnel ou familial d'adénome et/ou de CCR.

La stratégie d'un dépistage de masse organisé est une stratégie en deux temps. La recherche d'un saignement occulte dans les selles constitue la première étape, permettant de sélectionner les sujets vers la coloscopie en cas de résultats positifs. Il s'agit d'une stratégie validée en dépistage de masse, dans un projet de santé publique. Au sein d'un programme ambitieux, le dépistage est alors proposé au plus grand nombre et tente d'individualiser les sujets porteurs d'une lésion, sujets qui pour la plupart ne se seraient pas présentés spontanément.

La stratégie du dépistage de masse du CCR de la population à risque moyen, avec le test Hemocult®, permet d'espérer mobiliser une plus large franche de la population avec un test qui est acceptable et validé (fig. 3).

2. DÉPISTAGE DES SUJETS À RISQUE ÉLEVÉ OU TRÈS ÉLEVÉ

Parmi ces patients à risque élevé ou très élevé, il n'y a évidemment pas de place pour d'autres examens de dépistage que la coloscopie complète endoscopique vu le risque élevé de développer des adénomes ou une lésion néoplasique nécessitant une résection ou une biopsie. Il s'agit du seul examen permettant à la fois le diagnostic des lésions mais aussi l'exérèse des adénomes bénins et dysplasiques et même des adénocarcinomes intramuqueux (limités à la muqueuse).

Les patients ayant un antécédent personnel de CCR opéré sont soumis à un suivi rapproché. Si une coloscopie complète et de bonne qualité a été réalisée en préopératoire, une coloscopie sera réalisée un an après l'intervention initiale puis tous les 5 ans.

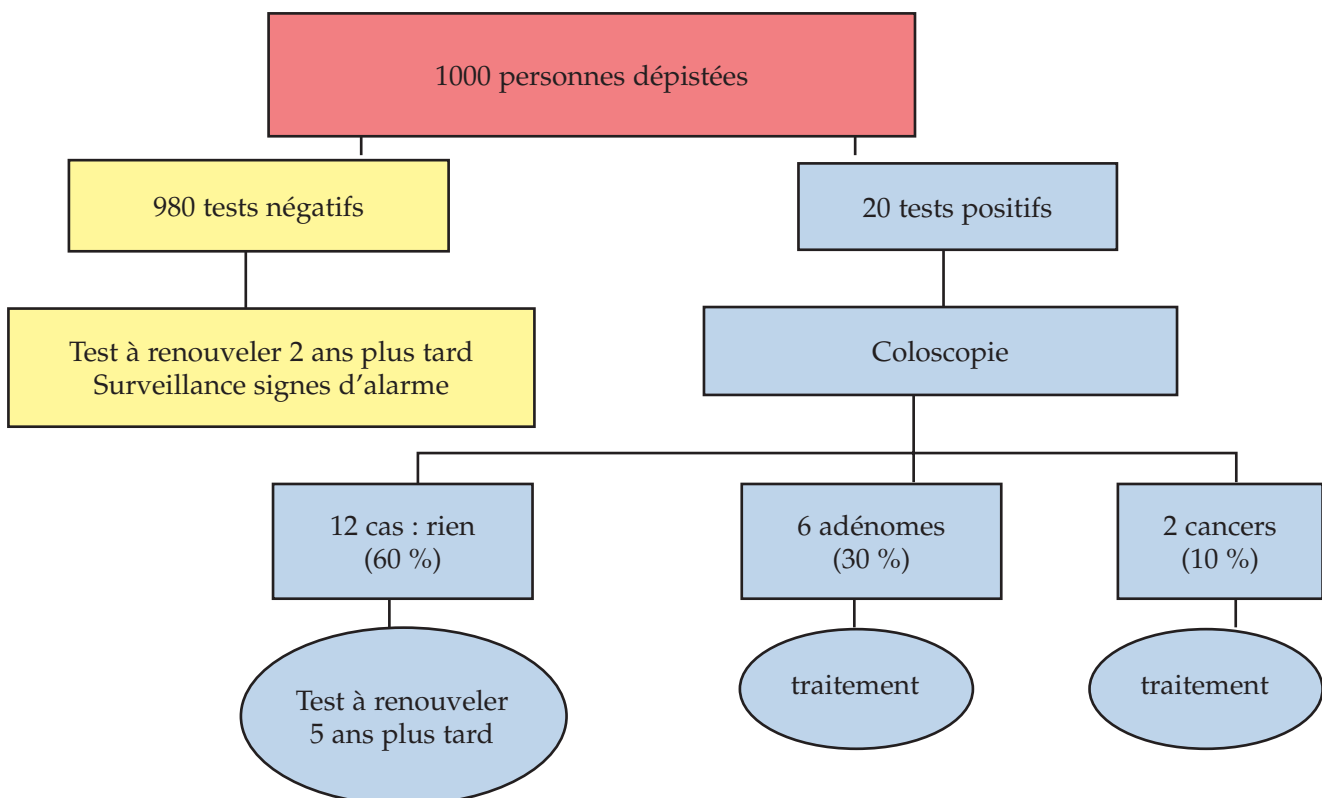
En cas d'antécédent familial de cancer colorectal, un examen de dépistage est recommandé chez les apparentés de premier degré du cas index, dès l'âge de 40 ans ou 10 à 15 ans avant l'âge d'apparition de la maladie chez le parent malade. Si l'examen est normal, il sera répété 5 ans plus tard puis tous les 10 ans.

En cas de syndrome de LYNCH ou HNPCC, une coloscopie totale est recommandée tous les 12 à 18 mois dès l'âge de 20 à 25 ans.

En cas de Polypose Adénomateuse Familiale, une sigmoïdoscopie annuelle est recommandée dès la puberté chez les sujets porteurs de la mutation et ce jusqu'à l'âge de 35 ans. Si aucun polype n'est apparu, l'intervalle pourra être de 3 ans entre deux examens. Dès l'apparition des premiers polypes, une colectomie totale est recommandée et la surveillance concerne alors la muqueuse rectale et iléale. Une endoscopie haute est recommandée en même temps que l'endoscopie basse.

Dans les MICI, une coloscopie est recommandée après plus de 10 ans d'évolution de la maladie en cas de pancolite et après 10 à 15 ans d'évolution en cas de colite distale.

Figure 3 – Performance du dépistage Hemocult.



Dans la deuxième décennie après le diagnostic, la coloscopie sera réalisée tous les 3 ans, tous les 2 ans dans la troisième décennie et tous les ans dans la quatrième décennie.

Chez les sujets atteints d'acromégalie, pathologie rare, l'augmentation du risque d'adénome et de cancer colorectal justifie une coloscopie de dépistage. On recommande une coloscopie de dépistage au moment du diagnostic de l'acromégalie. Le suivi dépend du résultat de ce premier examen de dépistage. En cas d'adénome ou de néoplasie, le suivi est identique à celui de la population à risque élevé.

Si une personne à risque élevé refuse la coloscopie, la réalisation d'un coloscanner par une équipe entraînée pourrait se justifier. Toutefois, une information complète du patient doit être délivrée et celui-ci doit être clairement informé que la coloscopie permet de détecter les petites lésions avec une meilleure sensibilité.

En cas de polypes détectés par la colo-CT, une résection par coloscopie doit être toujours recommandée. Nous ne disposons pas de données suffisantes pour recommander de laisser en place des polypes colorectaux quelle que soit leur taille.

La colo-CT peut également être proposée chez les patients à risque moyen avec Hemocult® positif refusant la coloscopie, ou en cas d'échec ou de contre-indications à la coloscopie.

PROJET DE DÉPISTAGE EN COMMUNAUTÉ FRANÇAISE

L'intérêt et l'absolue nécessité d'un dépistage de masse du cancer colorectal font l'objet d'un large consensus au sein des sociétés scientifiques de gastro-entérologie. Lors de la *Belgian Week* de gastro-entérologie à Spa en 2005, la séance plénière avait été consacrée à cette problématique et une synthèse avait été publiée dans les *Acta Gastroenterologica Belgica* (22).

La Société Royale Belge de Gastroentérologie (SRBGE), la Société Belge d'Endoscopie digestive (SBED) et le Groupe Belge d'Oncologie Digestive (BGDO), représentés au sein du groupe de travail de la Communauté française, sont en parfait accord avec cette stratégie.

Le récent rapport d'expertise du centre fédéral d'expertise (KCE), après analyse exhaustive de la littérature, a émis également les mêmes conclusions fin 2006 (23).

Les recommandations européennes vont également dans le même sens (24, 25).

En Communauté française, sous l'impulsion du Ministre Catherine FONCK, un groupe de travail actif œuvre pour généraliser le dépistage de masse par test Hémocult® pour la population cible à risque moyen. Le cahier des charges est finalisé.

Les sociétés représentatives de la Médecine Générale sont étroitement associées au projet.

L'agenda prévoit l'information et la formation des médecins généralistes et des gastro-entérologues fin 2008 et début 2009, et le début du programme proprement dit en mars 2009. L'information du public est prévue après les séances de formation des personnels de santé.

Tous les canaux d'information devront être exploités pour assurer la meilleure couverture à cette phase essentielle d'information et de formation des Confrères.

LE RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS UNE CAMPAGNE DE DÉPISTAGE DE MASSE DU CANCER COLORECTAL

L'implication du médecin généraliste est un facteur essentiel pour l'adhésion des patients. Il doit lui-même être convaincu de l'intérêt du dépistage de la maladie et convaincre ses patients à se soumettre au test Hemocultz s'ils sont éligibles (50 à 74 ans avec risque moyen) pour le dépistage organisé.

Dans le cadre d'un programme de dépistage, le médecin généraliste est réellement la pierre angulaire. L'anamnèse de son patient est essentielle pour déterminer la conduite à tenir en fonction du niveau de risque. Pour le sujet à risque moyen, il informe son patient de la finalité du test, il remet le test à son patient. Il revoit le patient en cas de test positif pour l'inciter à réaliser une coloscopie totale. Par contre, il proposera la coloscopie d'emblée pour les sujets à risque élevé et très élevé.

Les expériences voisines en France nous ont montré que l'implication directe du médecin généraliste dans le programme permet d'augmenter significativement le taux de participation par rapport à une stratégie dans laquelle le test est envoyé directement au patient (26).

La phase d'information et de formation des médecins généralistes et des gastro-entérologues, prévue dans le programme et préalable au début de la campagne, est un élément essentiel afin d'obtenir l'adhésion de tous au projet. Cette phase est déjà activée. Des binômes de formation par un médecin généraliste et un gastro-entérologue se forment pour intervenir auprès des 375 Groupes Locaux d'Évaluation Médicale (Glems) et dodécagroupes en Communauté française et ainsi informer le plus grand nombre des confrères généralistes répertoriés.

Le Centre Communautaire de Référence de la Communauté française, en concertation directe avec la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG), se charge de centraliser et de diffuser les informations. Le diaporama de formation et la liste des gastro-entérologues formateurs sont disponibles sur demande et téléchargeable sur le site suivant : <http://www.ccref.org/colorectal>.

Ces informations seront également disponibles et téléchargeables sur le futur site web du programme (<http://www.cancerintestin.be>) et les sites des sociétés scientifiques de médecine générale et de gastro-entérologie.

Tout médecin généraliste qui désire assurer l'animation d'une séance de formation peut donc obtenir la liste des gastro-entérologues volontaires de sa région pour l'aider dans cette mission. La fonction de modération du généraliste est rémunérée par la Communauté française.

Le Centre Communautaire de Référence est accessible tous les jours ouvrables entre 9h et 16h au numéro de téléphone 010 23 82 72 ou par email : colorectal@ccref.org

CONCLUSIONS

Le dépistage de masse du cancer colorectal concerne les patients asymptomatiques, à risque moyen, dans le cadre d'un programme organisé de santé publique, mais également les sujets à risque élevé. Son objectif est de réduire la mortalité par cancer colorectal et son utilité ne fait aucun doute vu la fréquence et la gravité potentielle de cette maladie dans les pays à forte incidence comme la Belgique. Les médecins généralistes sont des acteurs déterminants de cette politique de santé publique.

L'organisation d'un dépistage de masse efficace est avant tout un choix de santé publique, nécessitant une vaste campagne de formation

des médecins de terrain puis d'information de la population générale.

Il doit, pour être cohérent, reposer sur une technique validée, permettant une diminution de la mortalité par cancer, avec un taux de complications faible, un coût acceptable, et une acceptation élevée des patients. La compliance des patients au test et celle des médecins à encourager les patients à se soumettre au test, sont des éléments capitaux pour l'efficacité de la campagne.

La recherche de sang occulte dans les selles par le test Hemocult® a été validée lors d'études prospectives dans le dépistage des sujets à risque moyen. Nous ne disposons pas d'un niveau de preuve suffisant pour valider d'autres modalités techniques comme la sigmoïdoscopie souple, la coloscopie totale endoscopique, ou la coloscopie virtuelle, en dépistage de masse.

Les données et les preuves scientifiques validant la stratégie du dépistage de masse du cancer colorectal seront probablement influencées par l'essor des techniques émergentes ou l'amélioration des performances des tests de recherche de sang dans les selles (immunologique versus gâiac par exemple). La stratégie établie actuellement est donc celle la mieux validée mais pourrait être modifiée dans les années à venir en fonction de l'impact de nouvelles approches.

Le dépistage des sujets à risque élevé et très élevé est un débat complètement différent. Il s'agit déjà de notre obligation médicale. Il est de notre responsabilité de médecin d'identifier les sujets à risque élevé et très élevé et de leur proposer d'emblée une coloscopie endoscopique totale, examen permettant en un temps le dépistage et également l'exérèse des adénomes.

Enfin l'exploration d'un patient symptomatique n'est pas du ressort du dépistage. Face à un patient présentant des plaintes cliniques, un bilan diagnostique doit être entrepris. L'obligation de moyen nécessite alors le recours à des tests diagnostiques performants. Dans ce cadre la coloscopie endoscopique est également un examen de choix, car elle permet le diagnostic macroscopique et histologique.



RÉFÉRENCES

1. Keating J, Pater P, Lolohea S, *et al.*: The epidemiology of colorectal cancer: what can we learn from the New Zealand cancer registry? *N Z Med J.* 2003 ;116 : 1174 : U437.

2. Buecher B, Patron O : Indications et modalités du dépistage endoscopique des lésions néoplasiques colorectales : le dépistage des sujets à risque moyen. *Hépatogastro*. 2005; **12**: 41-49.
3. Tejpar S: Risk stratification for colorectal cancer and implications for screening. *Acta Gastroenterol Belg*. 2005; **68**: 241-252.
4. Mitchell R, Campbell H, Farrington S *et al.*: Prevalence of familial history of colorectal cancer in the general population. *British Journal of surgery*. 2005; **92**: 1161-1164.
5. Itzkowitz S, Present D: Consensus conference: colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005; **11**: 314-321.
6. Johns LE, Houlston RS: A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*. 2001; **96**: 2992-3003.
7. Matano Y, Okada T, Suzuki A *et al.*: Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly and its relationship with serum growth hormone levels. *Am J Gastroenterol*. 2005; **100**: 1154-1160.
8. Mandel JS, Bond JH, Church TR *et al.*: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult-blood. Minnesota colon cancer control study. *N Engl J Med*. 1993; **328**: 1365-1371.
9. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, *et al.*: Randomised controlled trial for faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*. 1996; **348**: 1472-1477.
10. Kronborg O, Fenger C, Olsen J *et al.*: Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*. 1996; **348**: 1467-1471.
11. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C *et al.*: Reduction in colorectal cancer mortality by faecal occult blood screening in a French control study. *Gastroenterology*. 2004; **126**: 1674-1680.
12. Jouve JL, Remontet L, Dancourt V *et al.*: Estimation of screening test (hemocult) sensitivity in colorectal cancer mass screening. *Br J Cancer*. 2001; **84**: 1477-1481.
13. Bertario L, Spinelli P, Genari L *et al.*: Sensitivity of hemocult test for large bowel cancer in high-risk subjects. *Dig Dis Sci*. 1988; **33**: 609-613.
14. Benson SV, Patnick J, Davies AK *et al.*: Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer*. 2008; **122**: 1357-1367.
15. Heresbach D, Manfredi S, D'Halluin PN *et al.*: Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. *Eur J Gastroenterol hepatol*. 2006; **18**: 427-433.
16. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N *et al.* : Comparison of a guaiac-based and a immunochemical fecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average-risk population. *Gut*. 2007; **56**: 210-214.
17. Pabby A, Suneja A, Heeren T *et al.*: Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening in the elderly. *Dig Dis Sci*. 2005; **50**: 2147-2152.
18. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH *et al.*: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000; **343**: 162-68.
19. Schoenfeld P, Cask B, Flood A *et al.*: Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med*. 2005; **352**: 2061-2068.
20. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL: Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Annals*; 2005; **142**: 635-650.
21. Bretagne JF, Riou F, Manfredi S *et al.*: High-grade neoplasia based on polyp size detected at colonoscopy: a population-based study of 2263 examinations following a positive faecal occult blood test. *Gut*. 2008; **57**(Suppl 2): A93.
22. Adler M, De Vos M, Dufour A *et al.*: Report on the Belgian consensus meeting on colorectal cancer screening. *Acta Gastroenterol Belg*. 2005; **68**: 239-240.
23. De Laet C, Neyt M, Vinck I *et al.*: Health Technology Assessment. Dépistage du cancer colorectal: connaissances scientifiques actuelles et impact budgétaire pour la Belgique. KCE, 2006, reports 45B. KCE - http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3470&CREF=8424 , Consultation du 16 décembre 2008.
24. Advisory committee on cancer prevention: Recommendations on cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer*. 1999; **36**: 1473-1478.
25. Council Recommendation of 2 December 2003: Official Journal of the European Union. L 327/34.
26. Tazi MA, Faivre J, Lejeune C *et al.* : Performances du test Hemocult dans le dépistage des cancers et des adénomes colorectaux. *Gastroenterol Clin Biol*. 1999 ; **23** : 575.