

LE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

P. PIRONT (1), E. LOUIS (1), J. BELAICHE (1), M. POLUS (1)

RÉSUMÉ : Le cancer colorectal est un cancer fréquent dans nos pays du Nord de l'Europe; la mortalité reste élevée malgré de nombreuses et nouvelles possibilités thérapeutiques.

Le dépistage de masse, dont le but est de réduire la mortalité de ce cancer, devrait être une priorité politique à l'échelon national. Les techniques de dépistage sont nombreuses, plus ou moins invasives mais aucune ne fait l'objet de recommandations unanimes. A l'avenir, les progrès de la technologie médicale dans les domaines de l'imagerie, de l'endoscopie et de la biologie moléculaire devraient permettre un dépistage plus efficace tout en restant tolérable par le patient ainsi que sur le plan du coût.

MOTS-CLÉS : *Cancer colo-rectal - Dépistage - Épidémiologie - Technologies nouvelles*

INTRODUCTION

Le cancer colorectal représente en Belgique environ 6.000 nouveaux cas par an; il s'agit du cancer digestif le plus fréquent pour les deux sexes confondus.

Il arrive en troisième position chez l'homme après le poumon et la prostate et en deuxième position chez la femme après le cancer du sein.

Il reste associé à une mortalité élevée (40 à 50 % des cas à 5 ans tous stades confondus); en Belgique, on déplore 3.000 décès annuels. L'incidence est faible avant 50 ans, mais augmente ensuite de façon importante avec chaque décennie, avec une discrète prédominance chez l'homme. L'incidence du cancer colorectal est en augmentation depuis une dizaine d'années dans les pays du Nord de l'Europe. L'âge moyen au diagnostic est de 72 ans chez la femme et 69 ans chez l'homme (1).

Ces caractéristiques épidémiologiques et les nouvelles possibilités thérapeutiques adjuvantes à la chirurgie justifient la mise en place d'un dépistage cohérent et efficace dans les pays à forte incidence comme la Belgique.

DÉPISTAGE DE MASSE

L'objectif d'un dépistage de masse dans le cas présent est de réduire la mortalité du cancer colorectal par un diagnostic plus précoce et par la détection et l'exérèse des adénomes, lésions pré-cancéreuses les plus fréquentes. La population cible est la population à risque moyen,

SCREENING FOR COLORECTAL CANCER

SUMMARY : Colorectal cancer is the second leading cause of death in Northern countries and need a national screening program to reduce mortality and improve quality of life. Screening has to be cost-effective and acceptable for patients. Many screening tools, invasive or not, are existing and often debated: FOBT, sigmoidoscopy and complete colonoscopy. New tools are in development and have to be evaluated in current practice: virtual colonoscopy, new endoscopic technologies, DNA on faeces or proteomics with markers in serum.

KEYWORDS : *Colorectal cancer - Screening - Epidemiology - Novel technologies*

asymptomatique, appartenant à la tranche d'âge 50-75 ans indépendamment de tout antécédent personnel de maladies inflammatoires et de tout antécédent personnel ou familial d'adénomes et/ou de cancers colorectaux.

Les caractéristiques théoriques requises pour un dépistage de masse sont les suivantes : sensibilité satisfaisante, spécificité très élevée, simplicité de réalisation, bonne reproductibilité, risques peu élevés, acceptabilité par le sujet et coût raisonnable (1). Le coût à prendre en compte est celui des procédures de dépistage et de diagnostic, mais aussi le coût engendré par les complications éventuelles des procédures ainsi que le coût de la prise en charge des cancers colorectaux diagnostiqués (1).

Au-delà de 75 ans, le bénéfice d'un dépistage par rapport aux risques encourus dépend surtout de l'espérance de vie de l'individu et de son état général (2). L'utilité d'un examen de dépistage doit donc être décidée au cas par cas et les sujets de cet âge ne peuvent être inclus dans un programme pré-établi de dépistage de masse.

DÉPISTAGE DES SUJETS À RISQUE

Les sujets à risque sont définis comme ayant un risque plus élevé que le risque moyen de la population générale de présenter un cancer colorectal.

Un antécédent personnel d'adénome ou de cancer colorectal augmente évidemment le risque de récurrence et nécessite une surveillance rapprochée. Il semble qu'un antécédent personnel de cancer du sein chez la femme soit aussi accompagné d'un risque plus élevé d'adénomes colorectaux (3). Les formes génétiques classiques de cancer colorectal (familial adenomatous polyposis FAP et hereditary non polyposis colorectal cancer HNPCC pour les plus connues) sont

(1) Service de gastroentérologie, CHU Sart Tilman, CBIG-GIGA, ULg. Liège.

peu fréquentes et représentent environ 6 % des cas; il s'agit d'un groupe à risque très élevé.

En dehors de ces syndromes génétiques, les antécédents familiaux de cancers colorectaux sporadiques augmentent le risque d'apparition de la maladie jusqu'à deux à trois fois par rapport à la population générale. L'importance du risque dépend de l'âge au diagnostic du cas index, du degré de parenté ainsi que du nombre de parents affectés (4).

Ces formes familiales sporadiques ne doivent pas être sous estimées et un interrogatoire minutieux concernant les antécédents familiaux des patients est indispensable afin d'identifier ces sujets à risque.

Ont également un risque relatif plus élevé de cancer colorectal, les sujets souffrant d'une maladie inflammatoire chronique; ce risque augmente à chaque décade d'évolution de la maladie. Il est plus élevé en cas de jeune âge au diagnostic, de pancolite, d'antécédents familiaux d'adénome et/ou cancers colorectaux et pour la RCUH, de cholangite sclérosante associée (5, 6). En cas d'acromégalie, il existe également un risque accru de polypes hyperplasiques, d'adénomes et de cancers colorectaux, vraisemblablement en relation avec des taux sériques élevés d'hormone de croissance (GH) et d'IGF (7).

TECHNIQUES DE DÉPISTAGE VALIDÉES

HÉMOCCULT

Il s'agit de la recherche de sang occulte dans les selles par un test peu coûteux et facile à tolérer pour le patient (8). A ce jour, c'est la seule méthode de dépistage de masse dont l'efficacité a été démontrée avec une réduction significative de la mortalité par cancer colorectal dans 3 études européennes prospectives; cette réduction s'explique par une avance au diagnostic et est conditionnée par un taux de participation de la population cible d'au moins 50 % (8-12). Pour être efficace, ce test de dépistage implique la collaboration des médecins généralistes et spécialistes ainsi qu'une bonne information de la population générale (8-12).

En France le dépistage de masse par recherche de sang occulte dans les selles est actuellement en cours dans 20 départements pilotes (8).

RECTOSIGMOÏDOSCOPIE

La rectosigmoïdoscopie est une endoscopie avec insufflation réalisée au maximum jusqu'à l'angle gauche du colon, sans sédation et après une préparation digestive (lavement le plus sou-

vent). Elle est parfois la source d'un inconfort digestif avec ballonnement et douleur durant l'examen rendant celui-ci difficile. Les complications classiques, quoique rares, sont l'hémorragie et la perforation, le plus souvent après une polypectomie (8, 13).

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.

Il est néanmoins communément admis que la mise en évidence d'adénome à la rectosigmoïdoscopie doit conduire dans tous les cas à la réalisation d'une coloscopie complète. Mais le risque est grand de méconnaître des lésions proximales en cas d'absence de lésion du colon gauche et, donc, d'être ainsi faussement rassuré (8, 13). De plus, la rectosigmoïdoscopie serait moins performante chez la femme; dans une étude publiée récemment, il y aurait davantage de lésions à droite lors des coloscopies totales réalisées chez des femmes à risque moyen de cancer colorectal et, ce, en l'absence de lésions gauches. Une sigmoïdoscopie de dépistage aurait donc sous estimé le nombre de lésions significatives (16).

Pour augmenter la sensibilité de l'examen, on peut le coupler à la recherche de sang occulte dans les selles avec réalisation d'une coloscopie complète en cas de lésions gauches et/ou de saignement occulte; néanmoins aucune étude randomisée ne permet de conclure à l'efficacité de ces deux techniques pour un dépistage de masse (8, 13).

Il faut de plus tenir compte des coûts ainsi que les contraintes et désagréments cumulés.

La rectosigmoïdoscopie pourrait être envisagée comme examen de dépistage chez les sujets de plus de 75 ans, mais il semble que la productivité de l'examen soit inférieure par rapport aux patients plus jeunes pour différentes raisons techniques et de tolérance (14).

LA COLOSCOPIE

Cette endoscopie habituellement réalisée sous sédation profonde permet de visualiser tout le cadre colique et de réséquer dans le même temps des polypes dans des conditions de confort tout à fait acceptables. Il faut néanmoins une préparation digestive parfois jugée contraignante avant l'examen (17). Le coût de l'examen et de ses complications potentielles n'est pas négligeable; le risque d'hémorragie et de perforation varie de 0,1 à 0,3 %. La sensibilité de l'examen est élevée et son efficacité théorique ne fait aucun doute, mais il n'existe pas d'étude prospective

démontrant l'efficacité de la coloscopie pour le dépistage de masse (17).

Lorsque cette option est retenue, il paraît logique de débiter le dépistage dès l'âge de 50 ans.

TECHNIQUE DE DÉPISTAGE EN COURS D'ÉVALUATION

COLOSCOPIE VIRTUELLE

La coloscopie virtuelle ou CT colographie est un examen prometteur, peu invasif, rapide (durant de 10 à 20 minutes), mais dont les indications sont encore largement débattues.

Elle nécessite tout comme la coloscopie, une préparation digestive ainsi que, durant l'examen, une insufflation colique, ici sans sédation; l'examen est donc parfois mal toléré par le patient.

La complication classique, mais rarissime, de la procédure est la perforation.

L'examen ne permet évidemment pas la résection de polype et sa sensibilité est très variable selon les études : de 90 % dans des études réalisées chez des patients à haut risque, elle varie de 55 à 94 % dans trois études récentes réalisées chez des patients à risque moyen (18-21).

Ces patients à risque moyen sont précisément ceux concernés par un dépistage de masse.

La coloscopie virtuelle ne permet pas de détecter des polypes de moins de 10 millimètres de diamètre qui est la limite admise pour parler d'adénome «avancé» (19, 20). La détection de ces petites lésions serait possible, mais les performances moins bonnes, de même que pour les lésions planes qui ont pourtant généralement une signification pathologique plus importante que les petits polypes. Il reste, en effet, difficile de faire la différence entre un petit polype et des résidus et le risque de manquer ces lésions est donc bien présent (20, 21).

La sensibilité de l'examen peut être améliorée par une reconstruction en 3 dimensions, mais ceci majore le coût en augmentant le nombre d'images, le risque de faux positifs et le temps d'interprétation (19).

Pour toutes ces raisons, la coloscopie virtuelle n'est pas encore recommandée pour le dépistage de masse et ce par aucune société scientifique; elle est moins efficace et son rapport coût efficacité est inférieur à celui de la coloscopie (malgré le risque de perforation plus élevé de la coloscopie) en raison du nombre de morts par cancers non diagnostiqués (18-21).

Les indications éventuellement retenues sont une coloscopie incomplète, une néoplasie du

colon gauche obstructive ou un état général altéré et ne permettant pas une endoscopie sous sédation (20). Par contre, cet examen permet de mettre en évidence des lésions extra-coliques parfois intéressantes (incidentalome ou lésion extra-digestive tumorale) aidant au diagnostic.

RECOMMANDATIONS

DÉPISTAGE DE MASSE

Diverses sociétés scientifiques et de gastroentérologie ont proposé des recommandations en matière de dépistage du cancer colorectal.

Les recommandations de la Sociétés Américaines de Gastroentérologie (the american college of gastroenterology, American Cancer Society) tiennent compte du choix individuel de chaque patient après explications des avantages et inconvénients des différentes techniques et en soulignant qu'aucune n'a fait preuve de sa supériorité actuellement. Les propositions de la société américaine de gastroentérologie sont les suivantes : soit la recherche d'un saignement occulte dans les selles tous les ans, soit une rectosigmoïdoscopie seule tous les 5 ans, soit la recherche d'un saignement occulte dans les selles et une rectosigmoïdoscopie tous les 5 ans, soit un lavement baryté tous les 5 ans, soit une coloscopie complète tous les 10 ans. Les 4 premières éventualités sont suivies d'une coloscopie complète en cas de positivité. Actuellement, la coloscopie complète tous les 10 ans ou la recherche d'un saignement occulte dans les selles avec une rectosigmoidoscopie tous les 5 ans semblent avoir la faveur de la plupart des sociétés scientifiques américaines.

En France, la coloscopie ne représente pas un examen de dépistage de masse chez le sujet à risque moyen validé par la Société Nationale Française de GastroEntérologie. La place de l'endoscopie basse n'a pas été discutée récemment. La recherche d'un saignement occulte dans les selles tous les ans est actuellement préconisée, éventuellement couplée à une rectosigmoidoscopie, mais toujours suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs.

Dépistage des populations à haut risque

Parmi ces patients à risque élevé d'apparition ou de récurrence de lésions cancéreuses, il n'y a évidemment pas de place pour d'autres examens de dépistage que la coloscopie complète endoscopique plutôt que virtuelle vu le risque élevé de polype nécessitant une résection.

Les patients ayant un antécédent personnel de cancer colorectal sont soumis à un suivi rapproché; plus de 90 % des récidives surviennent dans les 5 ans qui suivent le diagnostic initial. Une coloscopie sera réalisée un an après l'intervention initiale, puis tous les 3 ans, à la condition qu'une coloscopie complète et de bonne qualité ait été réalisée en pré-opératoire.

En cas de parenté au premier degré, un examen de dépistage est recommandé dès l'âge de 40 ans ou 10 ans avant l'âge d'apparition de la maladie chez le parent malade, puis tous les 5 ans.

En cas de syndrome héréditaire de cancer colorectal non polyposique (HNPCC), une coloscopie totale est recommandée tous les 1 à 2 ans dès l'âge de 20 à 25 ans; en cas d'antécédent personnel de cancer colorectal dans le cadre d'un de ces syndromes génétiques, la coloscopie sera bisannuelle (23, 24). Le cancer de l'endomètre chez la femme doit être recherché par échographie transvaginale avec cytoponction de façon annuelle dès l'âge de 25 à 35 ans; pour les autres cancers, les recommandations sont moins claires et dépendent des facteurs de risque et des cancers déjà apparus dans les familles concernées (échographie rénale, cytologie sur urines, échographie des ovaires et CA125, gastroscopie...) (24).

En cas de polypose adénomateuse familiale (FAP), chez les sujets porteurs d'une mutation du gène APC ou chez tous les sujets de la famille si aucune mutation n'a été mise en évidence, une sigmoïdoscopie annuelle ou bisannuelle est recommandée dès la puberté et 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 du premier polype, une colectomie totale est recommandée et la surveillance concerne alors les muqueuses rectale, si elle est laissée en place, et duodénale (24). Une endoscopie haute est donc recommandée en même temps que l'endoscopie basse (24).

Dans les maladies inflammatoires chroniques, un examen de dépistage est recommandé après 8 à 10 ans d'évolution de la maladie (dès l'apparition des premiers symptômes) en cas de pancolite, de colite gauche ou de rectosigmoïdite s'il existe une inflammation histologique au-delà de 35 centimètres. Des biopsies systématiques doivent être prélevées tous les 10 cm dans les 4 quadrants à la recherche de dysplasie (6).

Si les biopsies ne montrent pas de dysplasie, la coloscopie sera réalisée tous les 1 à 3 ans jusqu'à 20 ans d'évolution, puis tous les 1 à 2 ans

au-delà de 20 ans et de façon annuelle à partir de 30 ans d'évolution (6).

En cas de cholangite sclérosante associée, greffée hépatique ou non, la coloscopie devra être réalisée tous les ans (6).

Chez les sujets souffrant d'acromégalie, l'augmentation du risque d'adénome et de cancers colorectaux justifie une coloscopie de dépistage; la conférence de consensus française sur les cancers colorectaux actualisée recommande une coloscopie de dépistage au moment du diagnostic de l'acromégalie. Le suivi dépend du résultat de ce premier examen de dépistage, tout comme pour la population générale; en cas de néoplasie, le suivi est identique à celui de la population à risque élevé (22). La British Society of Gastroenterology, quant à elle, recommande la réalisation systématique d'une coloscopie à l'âge de 40 ans, puis tous les 5 ans, en cas de normalité de l'examen et du taux sériques d'IGF1; en cas d'augmentation du taux sériques d'IGF1, le contrôle coloscopique a lieu tous les 3 ans (22).

PERSPECTIVES D'AVENIR

Les développements récents de la protéomique et des «puces» à protéines laissent envisager d'intéressantes retombées sur le plan clinique et, notamment, dans le domaine du dépistage du cancer colorectal (25).

Le concept «protéomique» est l'étude de la signature de l'ensemble des protéines de l'organisme, impliquées dans divers mécanismes biologiques et leur interaction avec leur environnement, permettant, en oncologie, l'identification de nouveaux bio marqueurs et la meilleure compréhension du mécanisme de développement tumoral.

Dans le domaine du screening, ce marqueur protéique sérique correspondant à la présence d'une maladie, mais aussi à un degré d'évolution de celle-ci (dans la séquence adénome-cancer) permettrait, par une technique non invasive et peu coûteuse de repérer les sujets à risque de cancer colorectal.

L'endoscopie avec zoom couplée à la chromoendoscopie (high magnification chromoscopic colonoscopy ou HMCC) est la combinaison d'un agrandissement important d'image avec une coloration par bleu de méthylène ou indigo carmin de l'épithélium en endoscopie; utilisée en routine et dans des mains expertes, cette technique serait particulièrement intéressante chez les sujets à haut risque (HNPCC et colite chronique par exemple) afin de mettre en évidence de petites lésions planes dont l'évolution vers le

cancer est plus rapide que dans les cas sporadiques (26).

D'autres techniques d'endoscopie sont actuellement à l'étude et permettent d'augmenter la sensibilité et la capacité de détection de lésions cancéreuses par rapport à la colonoscopie classique : ces techniques utilisent des «amplificateurs» par fluorescence ou microscope intégré par exemple.

La recherche d'ADN pathologique sur selles est une méthode peu invasive, ne nécessitant pas de préparation, ni de restriction alimentaire ou médicamenteuse et nécessitant un seul échantillon. La sensibilité et la spécificité du test se sont améliorées depuis que le nombre de mutations recherchées a augmenté. La sensibilité du test serait supérieure à celle du fecatest classique pour la recherche de néoplasie, mais également en cas de dysplasie de haut grade.

Néanmoins, si le test devient plus sensible, son coût reste encore trop élevé pour être envisagé comme outil de screening à grande échelle d'autant qu'un test positif implique évidemment une coloscopie endoscopique par la suite (27).

La colographie virtuelle pourrait voir sa sensibilité améliorée dans les mois à venir pour le dépistage des sujets asymptomatiques à risque moyen de cancer colorectal. Les études sont nombreuses. Le marquage des selles avec un produit de contraste (baryte par voie orale ou contraste iodé) permettrait à l'avenir d'améliorer la sensibilité de l'examen et de diminuer la préparation laxative nécessaire (18). Il est également à l'étude des préparations «laxative free» avec prise de contraste dans les 48 à 72 heures qui précèdent l'examen; ceci augmenterait la compliance et rendrait l'examen plus acceptable (18). Des protocoles «computer aided detection» sont actuellement en cours; ces programmes doivent permettre de mettre en évidence des polypes potentiels et, donc, de faciliter l'interprétation et d'augmenter la sensibilité de l'examen (18, 20). L'interprétation de l'examen et la reconnaissance des lésions dépendent de la forme, l'opacité, la texture, la mobilité et la localisation de la lésion considérée; le défi sera de développer des algorithmes capables d'intégrer ces données (18, 20). Dans une récente étude (29), la sensibilité de détection des polypes de > 8 mm de diamètre est semblable à celle de la coloscopie optique grâce à une amélioration des programmes utilisés avec l'identification automatisée des parois et de la lumière colique, la soustraction électronique des matières fécales opacifiées et la reconstruction en 3 dimensions des polypes. Ce système devrait être commercialisé dans les années à venir. Sur le plan économique, le coût élevé de la techni-

que et l'existence de faux positifs pourraient être compensés par la rapidité d'interprétation et la diminution du nombre de cancers non diagnostiqués.

CONCLUSIONS

Le dépistage de masse du cancer colorectal concerne uniquement des patients asymptomatiques, à risque moyen de développer un cancer; 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.

L'organisation d'un dépistage efficace est avant tout un choix politique nécessitant de vastes campagnes d'information comme cela a été le cas pour le cancer du sein, par exemple.

Il doit donc, pour être cohérent, reposer sur une technique validée, permettant une diminution de la mortalité par cancer, avec un taux de complications et un coût acceptables. L'examen proposé doit également être facilement accepté par le patient dont la compliance est un élément capital dans l'efficacité d'un dépistage.

Seule la recherche de sang occulte dans les selles a été vraiment validée lors d'études prospectives dans cette optique; sont envisagées ensuite, avec un niveau décroissant de preuves, la sigmoïdoscopie, la coloscopie endoscopique, le lavement baryté et la coloscopie virtuelle.

La coloscopie virtuelle a été largement débattue dans notre région ces derniers mois.

Si son utilité ne fait aucun doute en cas de coloscopie diagnostique incomplète, elle n'est pas établie comme outil de screening chez les patients asymptomatiques en raison de résultats très variables d'une étude à l'autre en termes de sensibilité notamment.

Elle ne peut donc pas être utilisée pour un dépistage de masse actuellement.

Les nombreuses améliorations technologiques en cours doivent permettre, avec l'avènement de la protéomique et de la biologie moléculaire, un dépistage efficace et peu invasif, à un coût acceptable dans la conjoncture actuelle. De même, le développement de la chromoendoscopie et des nouvelles techniques endoscopiques permet d'espérer augmenter le pouvoir de détection et de traitement endoscopique chez les sujets à risque par exemple.

Le dépistage des sujets à risque est un débat complètement différent; il s'agit d'une obligation médicale. Les patients doivent être pris en charge par des spécialistes avec réalisation

systématique d'une coloscopie endoscopique complète à rythme régulier dépendant de la pathologie concernée.

Enfin, l'exploration d'un patient symptomatique n'est pas du ressort du dépistage. Ici aussi la coloscopie endoscopique est l'examen de choix car elle permet, outre le diagnostic des polypes et cancer, le diagnostic macroscopique et histologique des autres lésions muqueuses coliques (inflammation, angiodyplasie etc.), ce qui n'est pas le cas, par exemple, de la colographie virtuelle.

BIBLIOGRAPHIE

- Hakama M, Hoff G, Kronborg O, et al — Screening for colorectal cancer. *Acta oncologica*, 2005, **44**, 425-439.
- Ko C, Sonnenberg A.— Comparing risks and benefits of colorectal cancer screening in elderly patients. *Gastroenterol*, 2005, **129**, 1163-1170.
- Ochsenkuhn T, Bayerdorffer E, Meining A, et al.— Increased prevalence of colorectal adenomas in women with breast cancer. *Digestion*, 2005, **72**, 150-155.
- Tejpar S.— Risk stratification for colorectal cancer and implications for screening. *Acta Gastroenterol Belg*, 2005, **68**, 241-252.
- Carter M, Lobo A, Travis S.— Guidelines for the management of inflammatory bowel diseases in adults. *Gut*, 2004, **53**, suppl V, V1-V16.
- Itzkowitz S, Present D.— Consensus conference : colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2005, **11**, 314-321.
- 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.
- Faivre J.— Screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood tests: trial evidence and beyond. *Acta gastroenterol belg*, 2005, **68**, 243-244.
- Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al.— Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*, 1996, **348**, 1472-1477.
- 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.
- Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, et al.— Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French control study. *Gastroenterology*, 2004, **126**, 1674-1680.
- Janssens J.F.— Faecal-occult-blood test as a screening test for colorectal cancer. *Acta gastroenterol belg*, 2005, **68**, 244-246.
- Janssens J.F.— Flexible sigmoidoscopy as a screening test for colorectal cancer. *Acta gastroenterol belg*, 2005, **68**, 248-249.
- Pabby A, Suneja A, Heeren T, et al.— Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening in the elderly. *Dig Dis Sci*, 2005, **50**, 2147-2152.
- 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.
- Binder H.— Colonoscopy is superior to flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening : now beyond a reasonable doubt? *Gastroenterology*, 2005, **129**, 1793-1800.
- Schapira M, Adler M.— Colonoscopy as a screening test for colorectal cancer. *Acta gastroenterol belg*, 2005, **68**, 251-256.
- Nicholson F, Barro J, Bartram C, et al.— The role of CT colonography in colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol*, 2005, **100**, 2315-2323.
- Heitman S, Manns B, Hildsen R, et al.— Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening. *CMAJ*, 2005, **173**, 877-881.
- Macari M, Bini E.— CT Colonography : where have we been and where are we going? *Radiology*, 2005, **237**, 819-833.
- Op de Beeck B, Van Cutsem E.— Computed tomographic colonography. *Acta gastroenterol Belg*, 2005, **68**, 258-260.
- Buecher B, Ollivry J, Patron O.— Indications et modalités de dépistage endoscopique des lésions néoplasiques colorectales : le dépistage des sujets à risque élevé. *Hepato-gastro*, 2004, **11**, 433-450.
- Mercklin JP, Jarvinene HJ.— Surveillance in Lynch syndrome. *Fam Cancer*, 2005, **4**, 267-271.
- Strate L, Syngal S.— Hereditary colorectal cancer syndromes. *Cancer causes control*, 2005, **16**, 201-213.
- Feldman A, Espina V, Petricoin E, et al.— Use of proteomic patterns to screen for gastrointestinal malignancies. *Surgery*, 2004, **135**, 243-247.
- Hurlstone D, Karajeh M, Cross S, et al.— The role of High-Magnification-Chromoscopic colonoscopy in hereditary nonpolyposis colorectal cancer screening: a prospective "back-to-back" endoscopic study. *Am J Gastroenterol*, 2005, **100**, 2167-2173.
- Regueiro C.— AGA future trends committee report : colorectal cancer : a qualitative review of emerging screening and diagnostic technologies. *Gastroenterology*, 2005, **129**, 1083-1103.
- Osborn N, Ahlquist D.— Stool screening for colorectal cancer: molecular approaches. *Gastroenterology*, 2005, **128**, 192-206.
- Summers R, Yao J, Pickhardt P, et al.— Computed tomographic virtual colonoscopy computed-aided polyp detection in a screening population. *Gastroenterology*, 2005, **129**, 1832-1844.
- Kiesslich R, Neurath M.— Magnifying chromoendoscopy for the detection of premalignant gastrointestinal lesions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, **20**, 59-78.
- Kiesslich R, Hoffman A, Neurath M.— Colonoscopy, tumors, and inflammatory bowel disease - new diagnostic methods. *Endoscopy*, 2006, **38**, 5-10.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. P. Piront, Service de gastroentérologie, B34, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.