Compte-rendu

Dépistage du cancer colorectal : peut-on faire mieux que le FIT ?

Mots-clés

dépistage; cancer; colorectal; screening; FIT; Blue-C; ECLIPSE; depistage

1. A Cell-free DNA Blood-Based Test for Colorectal Cancer Screening. 2. Next-Generation Multitarget Stool DNA Test for Colorectal Cancer Screening. 3. Multitarget Stool RNA Test for Colorectal Cancer Screening

1. D. C. Chung et al. NEJM. 14.03.2024., 2. T. F. Imperiale et al. NEJM. 14.03.2024., 3. E. K. Barnell et al. JAMA. 23.10.2023.

1. DOI: 10.1056/NEJMoa2304714 ; 2. DOI: 10.1056/NEJMoa2310336 ; 3. DOI: 10.1001/jama.2023.22231

Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est le 3ème cancer le plus fréquent en Suisse, et sa prise en charge à un stade précoce a un impact important sur la mortalité, d'où l'importance d'une stratégie de dépistage. En Suisse, la plupart des cantons ont mis en place des programmes de dépistage organisé du CCR, pour les personnes de 50 à 69 ans asymptomatiques qui ne présentent pas de risque élevé ou très élevé de cancer du côlon. Ces programmes incluent une colonoscopie tous les 10 ans ou une recherche de sang occulte par test immunologique (FIT) tous les 2 ans. La colonoscopie, reconnue pour sa fiabilité excellente (considérée comme « gold standard » à condition d'une bonne préparation colique), permet également de traiter immédiatement d'éventuelles lésions. Cependant, cet examen nécessite l'accès au spécialiste et est coûteux. La préparation et l'intervention peuvent être inconfortables pour le patient et ne sont pas dépourvues de complications. Le FIT offre l'avantage d'être plus simple à réaliser que la colonoscopie (possible à domicile, sans préparation spécifique) mais sa sensibilité est nettement moins bonne si effectué une seule fois, d'où la nécessité de le répéter chaque 2 ans. De nouveaux tests de dépistage sont donc nécessaires pour améliorer l'adhérence de la population au dépistage (48.4% en 2017 en Suisse, pour une cible de 65% selon les guidelines européennes).

Nous présentons ici 3 études qui évaluent de nouveaux tests prometteurs, basés sur la recherche d'ADN ou ARN tumoral dans le sang et les selles pour le dépistage du CCR :

1. **Un test fécal de nouvelle génération avec recherche d'ADN multitarget (mtDNA test), qui est une version « améliorée » du Cologuard, déjà intégré au programme de dépistage du CCR aux USA (étude Blue-C d'Imperiale)**
2. **Un test fécal ciblant la recherche d'ARN multitarget (mt-RNA, Colosens) combiné au FIT (étude de Barnell)**
3. **Un test sanguin de recherche d'ADN libre tumoral (étude ECLIPSE, Chung)**

Méthode

L'âge minimal d'inclusion était de 45 ans (40 ans pour l'étude Blue-C), ce qui correspond à l'âge du début du dépistage aux USA. Les patients à haut risque de CCR étaient exclus des études. Tous les patients inclus ont ensuite bénéficié d'une colonoscopie qui servait de *gold standard* pour calculer la sensibilité et la spécificité des tests. Imperiale et Barnell ont également réalisé un FIT chez leurs patients afin de comparer sensibilité/spécificité avec leur propre test.

Résultats

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant. A noter : les tests n'ayant pas été réalisés sur les mêmes populations, les résultats ne sont pas directement comparables.

	Nb de patients inclus	**Age moyen** [ans]	**Limites d'âge** [ans]
mt-DNA Stool (Blue C Study - Imperiale)	20'176	63	40-75
mt-RNA Stool + FIT (Barnell)	8'920	55	Dès 45

cfDNA Blood (ECLIPSE - Chung)	7'861	60	45-84

	Sn cancer colorectal	Sn lésions pré-cancéreuses avancées*	Sp absence de néoplasie avancée**	Sp absence de lésion cancéreuse à la coloscopie
mt-DNA Stool (Blue C Study - Imperiale)	94% (*67%*)	43% (*23%*)	91% (*95%*)	93% (*96%*)
mt-RNA Stool + FIT (Barnell)	94% (*78%*)	46% (*29%*)	86%***	87% (*95%*)
cfDNA Blood (ECLIPSE - Chung)	83%	13.2%	90%	90%

Sn = sensibilité, Sp = spécificité – *En italique : Sn/Sp correspondant au FIT*
* Lésions pré-cancéreuses avancées : adénome tubuleux ³ 10 mm, adénome villeux, dysplasie de haut grade, lésions sessiles dentelées ³ 10mm.
** CCR et lésions précancéreuses avancées.
*** Barnell fait la différence entre l'adénome festonné traditionnel, considéré comme lésion précancéreuse avancée et les lésions sessiles dentelées, qui ne sont pas considérées dans les lésions précancéreuses avancées même si ³ 10 mm. Barnell inclut dans les lésions précancéreuses avancées la présence de ³ 10 adénomes, quelle que soit leur taille.
Les **deux tests fécaux** ont démontré une **excellente sensibilité** (94%) pour le dépistage du CCR, **significativement plus élevée que celle du FIT**. Cette meilleure sensibilité se fait au détriment de la spécificité, qui, quoiqu'acceptable, pourrait entrainer une **augmentation du nombre de colonoscopies « inutiles »**. Un autre avantage de ces tests par rapport au FIT est la **nette amélioration du dépistage des lésions à un stade pré-cancéreux**.
Le développement d'un **test sanguin** est très intéressant car pourrait être fait au cours d'un check-up de santé avec d'autres analyses sanguines et permet de cibler les patients ayant une réticence à manipuler les selles. Le test sanguin présenté ici a une sensibilité légèrement moins bonne mais une spécificité similaire aux tests fécaux et pourrait être une **alternative pour les patients refusant les prélèvements fécaux**. Cependant, le test reste assez mauvais pour le dépistage des lésions pré-cancéreuses.

Discussion

Ces études proposent des **alternatives prometteuses** aux 2 tests de dépistages actuellement validés en Suisse. Cependant, il reste plusieurs zones d'ombre sur lesquelles il sera nécessaire de faire la lumière avant de les implémenter à large échelle. La **fréquence de répétition de ces tests** doit notamment être évaluée sur des études de longue durée. Si l'amélioration de la sensibilité permet d'espacer le dépistage à chaque 3 ans, l'adhérence de la population pourrait être meilleure. Des **études coût-bénéfice** devront aussi être réalisées pour justifier l'implémentation de ces tests dans un dépistage de masse. Enfin, la **prise en charge des faux positifs** doit faire l'objet de nouvelles recherches. En effet les modifications ADN recherchées dans ces tests ne sont pas toutes spécifiques au cancer colorectal, et l'absence de lésion à la colonoscopie soulève la question de la présence d'une autre tumeur primaire[i].

Remerciements au Dr Kevin Selby pour son expertise sur le dépistage colorectal et l'interprétation de ces trois études.

[i] *Lo YMD. **Cell-free DNA for Colorectal Cancer Screening**. N Engl J Med. 2024 Mar 14;390(11):1047-1050. doi: 10.1056/NEJMe2311101. PMID: 38477993*

Date de publication	Auteurs
30.04.2024	