

Dépistage Cancer colorectal: FIT test ou recherche d'ADN fécal?



Emmanuel Patrice Valcin, R1 UMF CSL
29 Mai 2015

Introduction

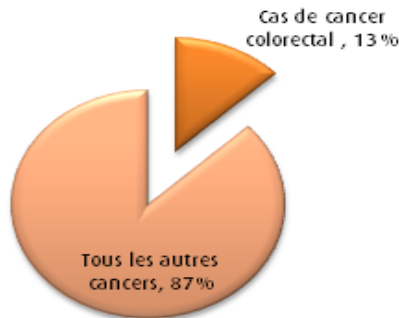
Cancer colorectal

- Très prévalent en Amérique du Nord.
- Cause importante de morbidité et mortalité.
- 3e forme de cancer la plus diagnostiquée aux USA et au Canada
- 2e cause de décès par cancer dans les deux pays.

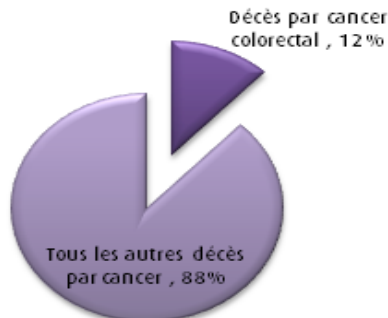
Introduction (suite)

Estimations Canadiennes pour 2014

Pourcentage de tous les nouveaux cas de cancer estimés en 2014 chez les deux sexes combinés



Pourcentage de tous les décès par cancer estimés en 2014 chez les deux sexes combinés



24.400 Canadiens ont reçu un diagnostic de CCR.

9.300 décès attribuables au CCR.

67 nouveaux cas par jour.

26 décès par CCR par jour.

Au Québec pour 2014

6.500 nouveaux cas de CCR

2.450 décès attribuables au CCR

Dépistage

Moyen de prédilection pour améliorer la survie des personnes atteintes de CCR.

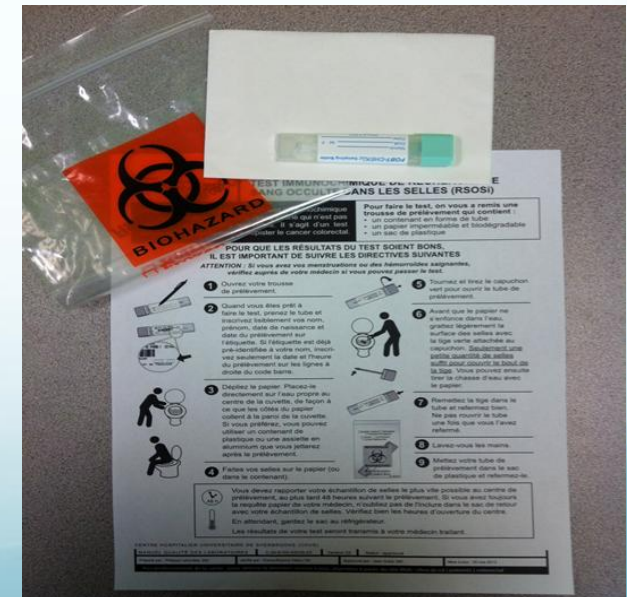
Depuis 2013, pour son programme de dépistage (PQDCCR) le Québec a adopté la RSOSi.

Un nouvel outil de dépistage la recherche d'ADN fécal a été développé aux USA et récemment approuvé par la FDA, baptisé «Cologuard»

Dépistage (suite)

Un bon test de dépistage doit être :

- Simple
- Fiable
- Reproductible
- Acceptable
- Peu coûteux
- Valide



Notre Question



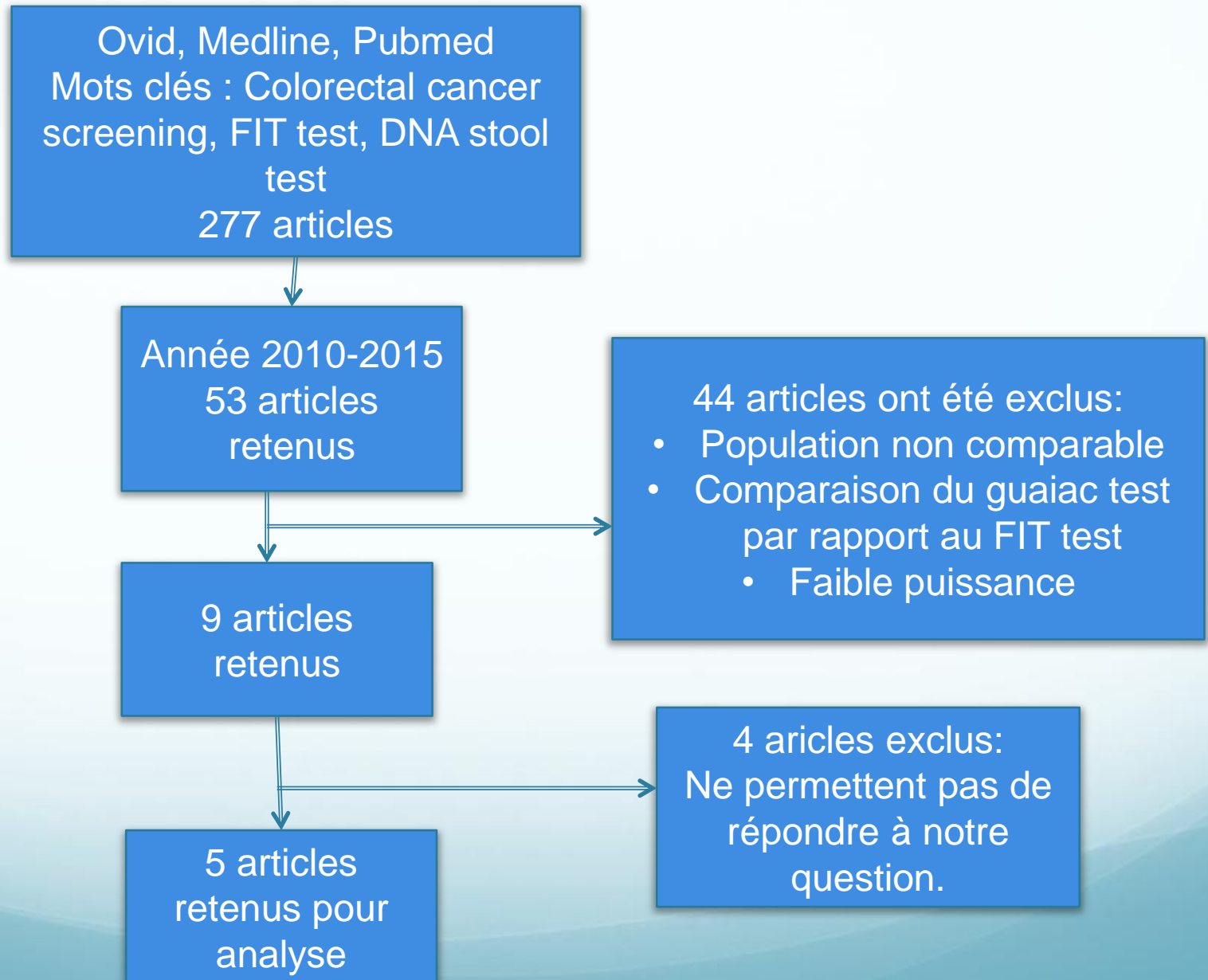
Dans le cadre du dépistage du cancer colorectal, quelle serait la meilleure avenue pour le Québec ?

RSOSi ou recherche d'ADN fécal ?

PICO

- P: Personnes âgées de 50-74 ans, asymptomatique, à risque moyen pour le Cancer colorectal
- I: Dépistage par recherche d'ADN fécal
- C: Dépistage par recherche de sang occulte dans les selles par test immunochimique
- O: Dégager la meilleure alternative pour le dépistage du cancer colorectal au Québec

Recension des écrits



Résultats

Révision de 5 articles

- Une revue systématique: Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer pub par Jeffry K. Lee et coll , feb 2014.
- Une étude cas-témoins: Next-Generation Stool DNA Test Accurately Detects Colorectal Cancer and Large Adenomas pub David A. Ahlquist et coll, 2012
- Une étude cas-témoins: Clinical Performance of an Automated Stool DNA Assay for Detection of Colorectal Neoplasia pub Graham P. Lidgard et coll, 2013
- Une étude transversale: Detection of Colorectal Serrated polyps by stool DNA Testing: Comparaison with Fecal Immunochemical testing for Occult Blood (FIT) pub Russell I. Heigh et coll, Jan 2014
- Une étude transversale: Multitarget Stool DNA Testing for Colorectal-Cancer Screening pub Thomas F. Imperiale April 2014

Résultats (suite)

Dans la revue systématique: Exactitude FIT pour CCR

- Sensibilité modérément élevée : 79%
- Spécificité très élevée : 94%
- Possibilité d'ajuster le seuil de positivité :

↑ seuil de positivité → ↓ sensibilité et ↑ spécificité.

Seuil de positivité RSOSi au Québec : 175ng/ml

Résultats

Etude cas-témoins d'Ahlquist: Recherche d'ADN fécal

- Taux de détection élevée pour CIS de diff stades I-III: 87%
- ↑ taux de détection en fonction dimension adénome:
- 54% > 1cm, 63% ≥ 1cm, 77% ≥ 2cm, 86% ≥ 3cm, 92% ≥ 4cm
- Spécificité : 90 %

Etude cas-témoins de Lidgard : Recherche ADN fécal automatisé : diffusion à grande échelle et ↑ accessibilité au test.

- Pour CIS sensibilité : 97%
- Pour adénome sensibilité ↑ selon dimension : 57%≥1cm, 73%≥2cm,83%≥3cm
- Spécificité : 90%

Résultats

Etude transversale d'Heigh : comparaison recherche ADN fécal et RSOSi pour la détection polypes séreux.

- La sensibilité était significativement plus élevée avec le test d'ADN 55% qu'avec la RSOSi pour les polypes séreux 10%

Etude transversale d'Imperiale : Comparaison ADN fécal et RSOSi pour détection CCR et lésions précancéreuses avancées.

- ADN : sensibilité: 92.3% et spécificité: 86.6% (p=0.002)
 - RSOSi: sensibilité: 73.8% et spécificité: 94.9% (p<0.001)
- } CCR
- ADN : sensibilité: 42.4%
 - RSOSi : sensibilité: 23.8%
- } Lésions précancéreuses

Résultats

Tableau 1: Caractéristiques des études analysées

Etudes, année	Pays	Type d'étude	Cohort	Age moyen	Test	Sensibilité	Spécificité
Lee 2014	USA	Revue system.	80-27860	45-62	RSOSi	79%	94%
Alhquist 2012	USA	Cas temoins	678	60	ADN	87%	90%
Lidgard 2013	USA	Cas temoins	1003	65	ADN	97%	90%
Heigh 2014	USA	Transver sale	456	61.5	ADN RSOSi	55%	91%
Imperiale 2014	USA	Transver sale	9989	65	ADN RSOSi	92% 74%	87% 95%

Discussion

- Etudes analysées : études observationnelles, respectent les valeurs éthiques dans contexte de personnes atteintes de cancer.
- Études transversales : comparaison test ADN-RSOSi
- ✓ Approches similaires
- ✓ Heigh et coll. → détection polypes séreux
- ✓ Imperiale et coll. → détection lésions précancéreuses et CCR
- ✓ Résultats semblables: test ADN :+ sensible et – spécifique que RSOSi

Discussion

Études cas-témoins: recherche ADN fécal

- ✓ Approches similaires
- ✓ Ahlquist et coll. → méthode manuelle
- ✓ Lidgard et coll. → méthode automatisée
- ✓ Résultats semblables : sensibilité élevée et spécificité modérément élevée

Discussion

Plusieurs similarités entre les deux tests :

- ↓ manipulation des selles donc meilleure acceptabilité
- Absence de restrictions alimentaire ou médicamenteuse
- Capacité d'utilisation à grande échelle
- Recours à la colonoscopie en cas de test positif

Discussion

Faits importants :

- Kit Cologuard coûte \$ 599 US vs RSOSi \$ 22 US
- Pas d'étude coût-efficacité pour Cologuard
- Toutes les études portant sur la recherche d'ADN fécal ont été financées par Exact science, compagnie qui a développé le test d'ADN
- Les études ont été menées par le même groupe de chercheur.
- Aucune mention des VPP et VPN basées sur la recherche d'ADN fécal
- Fréquence de dépistage pour la recherche d'ADN fécal inconnu

Conclusion

- CCR reste un fléau dans notre société
- Un bon programme de dépistage est indispensable
- PQDCCR avec RSOSi depuis sept 2013
- Cologuard prometteur mais ne «FIT» pas pour l'instant avec notre système de santé:
 - ✓ Pénurie de main d'œuvre
 - ✓ Problèmes d'accessibilité et contexte d'austérité actuel

Autres considérations avec la recherche d'ADN fécal

- ✓ Onéreux, spécificité < RSOSi → ↑ recours à coloscopie non nécessaire
- ✓ Abs d'étude coût-efficacité/fréquence de dépistage ?
- ✓ Autres études avec autres chercheurs et autres populations comparables

conclusion

- A la lumière de ces considérations, et compte tenu de notre réalité au Québec nous croyons qu'un programme de dépistage du cancer colorectal basé sur la recherche de sang occulte dans les selles par test immunochimique reste pour l'instant la meilleure avenue.

Références

- Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget Stool DNA testing for Colorectal-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine*. April 3, 2014 : 370 (14) : 1287-1297
- Heigh RI, Yab TC, Taylor WR et al. Detection of Colorectal Serrated Polyps by Stool DNA Testing : Comparaison with Fecal Immunochemical Testing for Occult Blood (FIT). *PLOS ONE*. January 2014 : 9 (1) : e85659. doi :10.1371/Journal.pone.0085659
- Lee JK, Liles EG, Bent S et al. Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer : Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 2014 February 4; 160(3): 171. doi:10.7326/M13-1484.
- Ahlquist DA, Zou H, Domanico M et al. Next-Generation Stool DNA Test Accurately Detects Colorectal Cancer and Large Ademonas. *Gastroenterology*. 2012 :142 :248-256.
- Lidgard GP, Domanico MJ, Bruinsma JJ et al. Clinical Performance of an Automated Stool DNA Assay for Detection for Colorectal Neoplasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013;11:1313–1318.

Références

- Potvin Eric, Gosselin Cathy et al. Test immunochimique de Recherche de Sang Occulte dans les Selles. ETMIS 2012, vol. 8 (13) : 1-42
- Colorectal Cancer Association of Canada <http://www.colorectal-cancer.ca/en/screening/screening-tests/#vi/> page consultée le 27 Avril 2015
- American Cancer Society <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-key-statistics/> page consultée le 22 avril 2015
- Société Canadienne de Cancer <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/canadian-cancer-statistics-publication/?region=qc> page consultée le 22 Avril 2015

Sincères remerciements

Dre Nicole AUDET

Mme Danielle ROSE

A tout l'auditoire

