

/Annexe 2-6

**ÉVALUATION
MÉDICO-
ÉCONOMIQUE
DU DÉPISTAGE
DU CANCER
COLORECTAL**

/ Revue de la littérature
« Scores de risque »

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

/Rapport technique

Publiée dans la collection « Appui à la décision » de l'INCa, cette étude a pour objectif d'évaluer les stratégies possibles de dépistage du cancer colorectal (stratégie unimodale ou multimodale), en matière de performance diagnostique, d'efficacité, d'efficience et d'impact sur les inégalités de recours au dépistage, et en fonction du risque relatif de cancer colorectal.

Elle comporte **3 annexes incluses dans le rapport technique** :

- **ANNEXE 1** Résultats détaillés
- **ANNEXE 3** Méthodologie de définition des sous-groupes par niveau de risque
- **ANNEXE 5** Évaluation médico-économique de la mise en place d'un accompagnement au dépistage dans la population à risque moyen

Et **6 annexes téléchargeables sur e-cancer.fr** :

- **ANNEXE 2-1** Revue « Épidémiologie »
- **ANNEXE 2-2** Revue « Études médico-économiques »
- **ANNEXE 2-3** Revue « Études sur le dépistage organisé »
- **ANNEXE 2-4** Revue « Performance des tests »
- **ANNEXE 2-5** Revue « Études sur les facteurs de risque »
- **ANNEXE 2-6** Revue « Scores de risque »
- **ANNEXE 2-7** Revue « Études de coûts »
- **ANNEXE 2-8** Revue « Utilités »
- **ANNEXE 4** Évaluation de l'impact du dépistage organisé du cancer colorectal et comparaison de modalités d'amélioration de l'accès au test de dépistage

Le rapport complet et ses annexes sont téléchargeables sur e-cancer.fr

Ce document doit être cité comme suit : © /Annexe 2-6, Évaluation médico-économique du dépistage du cancer colorectal /Revue de la littérature « Scores de risque », appui à la décision, INCa, avril 2019.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur e-cancer.fr

Synthèse

Dans le cadre des objectifs du Plan cancer 2014 – 2019 relatifs au dépistage du cancer colorectal (CCR), un modèle de simulation de l'histoire naturelle du CCR sera développé afin d'identifier les modalités de dépistage intégrant l'ensemble des personnes à risque dans les programmes de dépistages, d'accroître l'efficacité du programme de dépistage en intégrant des nouvelles formes d'organisation ou des nouvelles technologies. Ce travail a pour finalité de synthétiser les données de la littérature nécessaire pour le modèle de simulation, en particulier les données existantes sur les scores prédictifs du risque de CCR.

Une revue systématique de la littérature a été conduite. La recherche documentaire a été menée principalement dans la base d'articles scientifiques PubMed. Les requêtes ont porté sur le titre et le résumé des documents recherchés à partir de mots-clefs en langage naturel relatif aux notions de CCR et de score de risque. Une présélection des documents pertinents a été faite sur la base des titres et des résumés des articles. Les données ont ensuite été extraites à l'aide d'une grille d'extraction à partir des articles identifiés et présélectionnés.

Au total, 41 références ont été retenues à partir des 5 560 références identifiées lors de la recherche documentaire. Trois références correspondaient à des revues de la littérature. Un tiers des 38 références restantes portaient sur les populations des États-Unis d'Amérique ou d'Australie, un tiers sur des populations asiatiques et un tiers sur des populations européennes. Seules 17 références présentaient des équations de risque (n=36) qui avait été validé sur un échantillon différent de l'échantillon de construction. La majorité de ces équations prédisait le risque d'observer des lésions avancées (adénomes de hauts grades ou CCR) à la coloscopie (n=8) ou le risque de CCR à 2, 5 ou 10 ans (n=17). Les facteurs de risque les plus fréquemment inclus dans les équations, hormis l'âge, étaient les antécédents familiaux de cancer (n=28), l'IMC (n=25), la consommation d'alcool ou de tabac (n=20/21) et le sexe (n=17). Parmi les 36 équations de risque validées, 12 étaient limités à des variables n'incluant pas de données biologiques à l'inverse des 24 autres. Le pouvoir discriminant des équations fondées sur l'aire sous la courbe ROC (AUROC) variée de 0,55 à 0,91. La grande majorité des équations était associée à une AUROC entre de 0,65 et 0,75. Les équations incluant des variables biologiques avaient en moyenne un meilleur pouvoir discriminant.

Parmi l'ensemble des équations identifiées, l'équation Steffen et al. (2014) apparaît comme l'un des meilleurs candidats pour une utilisation dans le cadre du dépistage organisé du CCR. Celle-ci prédit le risque de CCR à 5 ans. Elle a été validée sur un large échantillon de la population australienne et est fondée sur un nombre limité de facteurs de risques (âge, sexe, IMC, antécédents de diabète, participation antérieure au dépistage, tabagisme et consommation d'alcool). Elle présente également un bon pouvoir discriminant avec une aire sous la courbe de 0,68. Elle devrait toutefois refaire l'objet d'une validation dans la population française avec son utilisation dans le cadre du dépistage organisé du CCR.

Table des matières

1. Introduction	9
2. Rappel de la méthodologie de recherche.....	10
2.1 Protocole et résultat de la recherche bibliographique.....	10
2.2 Résultat de la sélection de référence.....	10
3. Résultat de la collecte de données	12
3.1 Répartition des articles	12
3.1.1 Pays	12
3.1.2 État de développement du score de risque	12
3.1.3 Risques prédits	14
3.1.4 Facteurs de risques	15
3.1.5 Aire sous la courbe ROC	18
3.2 Résultats détaillés	20
3.2.1 Équations simples.....	20
3.2.2 Équations « complexes »	31
4. Discussion	48
5. Bibliographie	49
6. Annexe.....	51
6.1 Annexe 1 Classification TRIPOD	51

Tables des figures

Figure 1 – Flow Chart de la revue bibliographique	11
Figure 2 – Pays associés aux références identifiées.....	12
Figure 3 – Répartition des articles en fonction du critère TRIPOD.....	13
Figure 4 – Répartitions des risques prédits	15
Figure 5 – Répartition des facteurs de risques.....	16
Figure 6 – Résultats de l'aire sous la courbe ROC (équations « simples »).....	19
Figure 7 – Résultats de l'aire sous la courbe ROC (équations « complexes »).....	20
Figure 8 – Score APCS (source : Corte et al. 2016)	21
Figure 9 – Répartition de la population en fonction du score (Kaminski 2014).....	23
Figure 10 – Répartition de la population en fonction du score (Kaminski 2014).....	23
Figure 11 – Répartition du score dans la population (source : Shaukat, 2015)	26
Figure 12 – Répartition du score dans la population.....	28
Figure 13 – Répartition de la population par niveau de score (Park 2017).....	32
Figure 14 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017).....	32
Figure 15 – Répartition de la population cumulée dont le score est inférieur au seuil (Park 2017)	33
Figure 16 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017).....	34
Figure 17 – Répartition de la population par niveau de score (Park 2017).....	35
Figure 18 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017).....	35
Figure 19 – Répartition de la population cumulée dont le score est inférieur au seuil (Cai 2012).....	37
Figure 20 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017).....	37
Figure 21 – Risques observés versus prédits (Source : Hippisley-Cox, 2012).....	39
Figure 22 – Risques observés versus prédits (Source : Collins, 2012).....	40
Figure 23 – Risques observés versus prédits (Source : Shin, 2014)	42
Figure 24 – Répartition de la population en fonction du score (Boursi 2016).....	43
Figure 25 – Risques observés versus prédits (Boursi 2016).....	45
Figure 26 - Classification TRIPOD (source : Collins, 2015)	51

Table des tableaux

Tableau 1 – Résultat de la recherche bibliographique PubMed*	10
Tableau 2 – Critère de sélection des articles.....	11
Tableau 3 – Références exclues (TRIPOD <2)	13
Tableau 4 – Calcul du score de risque (Kaminiski, 2014).....	22
Tableau 5 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Shaukat 2015).....	25
Tableau 6 – Score de risque de lésion proximale et proximale et distale (Wong 2016)	27
Tableau 7 – Répartition des individus et pourcentages de lésions en fonction du score (Wong 2016)	27
Tableau 8 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Steffen 2014).....	28
Tableau 9 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque chez les individus n'ayant jamais réalisé de dépistage du CCR (Steffen 2014)	29
Tableau 10 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Ma 2010)	30
Tableau 11 – Calcul du score de risque (Park, 2017).....	31
Tableau 12 – Calcul du score de risque (Yang, 2016)	33
Tableau 13 Calcul du score de risque (Park, 2017)	34
Tableau 14 – Calcul du score de risque (Cai, 2012)	36
Tableau 15 – Facteurs de risques (Hippisley-Cox et al. 2012)	38
Tableau 16 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Ma 2010)	41
Tableau 17 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque complète (Steffen 2014)	46

Abréviations

ACN	Lésions avancées (adénomes de haut grade ou cancer colorectal)
AINS	Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
APCS	Asia Pacific Colorectal Screening
AUROC	Aire sous la courbe ROC
CC	Cancer du côlon
CCR	Cancer colorectal
CR	Cancer du rectum
IMC	Indice de masse corporelle
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
PAF	Polypose adénomateuse familiale
ROC	Receiver Operating Curve

1. Introduction

L'objectif de ce travail s'inscrit dans les objectifs du Plan cancer 2014 – 2019 relatifs au dépistage du cancer colorectal. Il s'agit de mettre en place des modalités de dépistage intégrant l'ensemble des personnes à risque dans les programmes de dépistages, d'accroître l'efficacité du programme de dépistage en intégrant des nouvelles formes d'organisation ou des nouvelles technologies.

Cette première phase du projet consiste en plusieurs revues systématiques de la littérature. Cette phase a pour finalité de synthétiser les données de la littérature nécessaire pour implémenter le modèle de simulation prévu en phase 2. Ce modèle simulera l'histoire naturelle du CCR et de son dépistage afin de comparer la situation actuelle à l'introduction de nouvelles modalités de dépistages définies au sein du dispositif du dépistage organisé du cancer colorectal au niveau national incluant l'ensemble des personnes à risque. La phase 1 se compose de plusieurs étapes : la collecte de données, l'analyse et synthèse des données.

Les données collectées permettront de décrire l'ensemble des modalités de dépistage existantes qui ont fait l'objet d'une évaluation, d'analyser leur efficacité, leur coût, leur faisabilité et leurs conditions de mise en œuvre dans le contexte français. Ces données permettront également de décrire l'impact actuel du programme de dépistage organisé, de connaître les coûts et l'épidémiologie du CCR en France, de faire la synthèse des scores de risques et des données d'utilités disponibles.

Le document présente la méthodologie et les résultats de la collecte des données sur les scores prédictifs du risque de CCR.

2. Rappel de la méthodologie de recherche

L'objectif principal de cette revue de littérature est de disposer de l'ensemble des données sur les scores prédictifs du risque de CCR.

2.1 Protocole et résultat de la recherche bibliographique

La méthodologie de mise en œuvre dans cette revue de la littérature est similaire pour l'ensemble des objectifs retenus au cours de cette première phase.

La recherche documentaire a été menée principalement dans la base d'articles scientifiques PubMed.

Les requêtes ont porté sur le titre et le résumé des documents recherchés à partir de mots-clés en langage naturel. Le Tableau 1 présente l'algorithme de recherche à partir de concepts clés validés dans le protocole d'étude. Au total, 5 560 références ont été identifiées par l'algorithme.

Tableau 1 – Résultat de la recherche bibliographique PubMed*

Requête	Mots-clés	Résultat
#1	((((((Colon[tiab] OR colorectal[tiab] OR rectal[tiab] OR colonic[tiab] OR intestinal[tiab] OR digest*[tiab] OR ileal[tiab] OR jejunal[tiab] OR cecal[tiab] OR rectum[tiab] OR colon-rectum[tiab] OR bowel[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR malignanc*[tiab] OR malignit*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab]))) OR ((Colon[tiab] OR colorectal[tiab] OR rectal[tiab] OR colonic[tiab] OR intestinal[tiab] OR digest*[tiab] OR ileal[tiab] OR jejunal[tiab] OR cecal[tiab] OR rectum[tiab] OR colon-rectum[tiab] OR bowel[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR malignanc*[tiab] OR malignit*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab]) OR (Colon[tiab] OR colorectal[tiab] OR rectal[tiab] OR colonic[tiab] OR intestinal[tiab] OR digest*[tiab] OR ileal[tiab] OR jejunal[tiab] OR cecal[tiab] OR rectum[tiab] OR colon-rectum[tiab] OR bowel[tiab]) AND (adenoma*[tiab] OR polyp[tiab] OR polyps[tiab] OR polypus[tiab] OR polypuses[tiab] OR polyposis[tiab]))) AND ((scor*[tiab] OR predict*[tiab] OR stratification*[tiab]))) AND (likelihood*[tiab] OR risk[tiab]))	7 932
#2	#1 AND (English[lang] OR French[lang]) AND hasabstract[text] AND ("2007/02/13"[PDat] : "2017/01/01"[PDat])	5 560

* Résultats PubMed au 01/01/2017.

2.2 Résultat de la sélection de référence

À partir des résultats de la recherche bibliographique, une présélection des documents pertinents a été faite sur la base des titres et des résumés des articles et selon des critères de sélections spécifiques pour chaque objectif (Tableau 2). Durant cette phase, sur les 5 560 références identifiées, 60 d'entre elles ont été incluses.

Dans un second temps, les articles identifiés et présélectionnés ont été récupérés en version complète au format numérique et 19 références supplémentaires ont été exclues (Figure 1). Les versions complètes ont été intégrées à la base de données des références dans un logiciel de gestion bibliographique.

Tableau 2 – Critère de sélection des articles

Objectifs	Critère de sélection des références
Scores de risques	Relatif au CCR y compris les adénomes « pathologies » Présentant des scores de risque Présentant des équations de risque

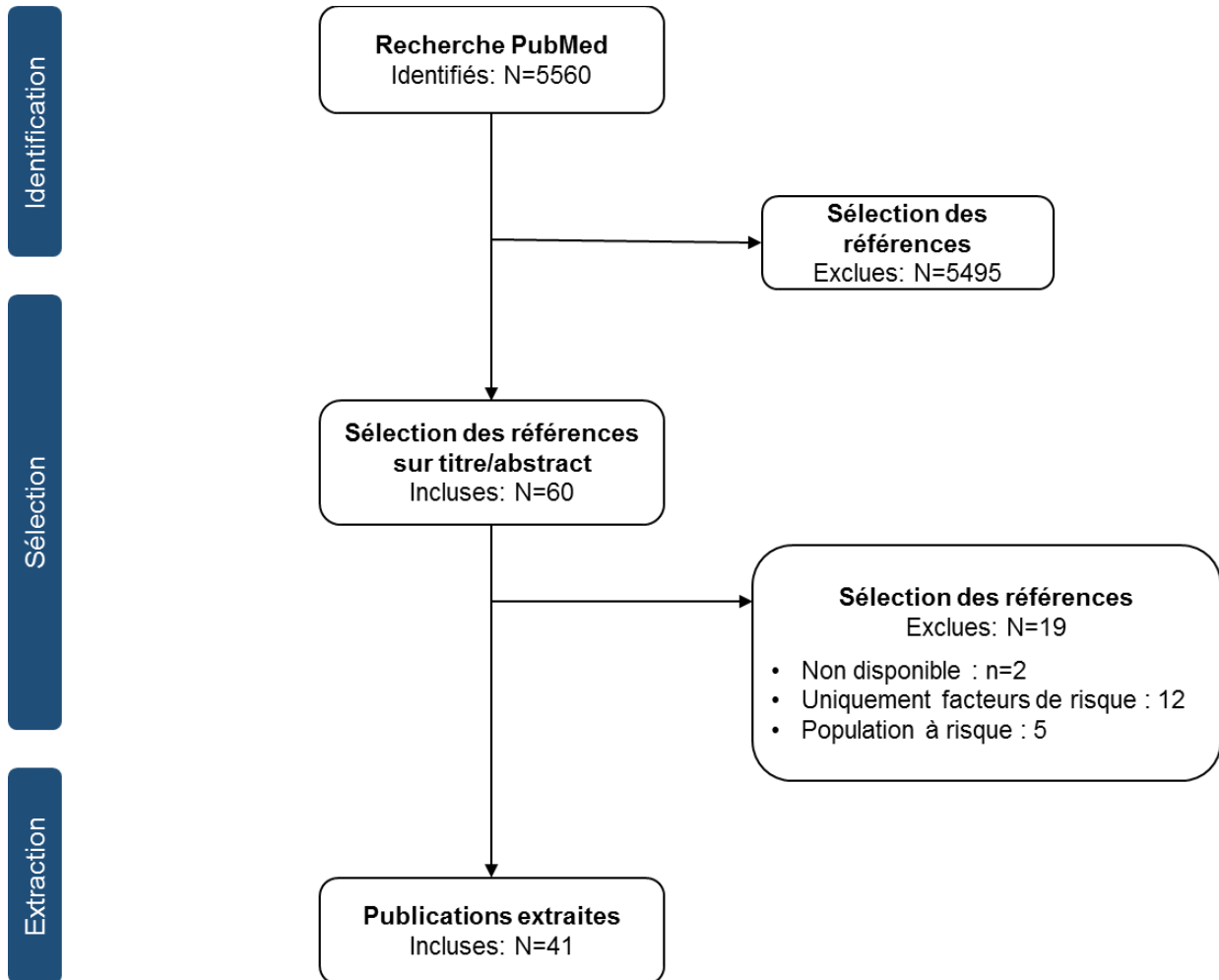


Figure 1 – Flow Chart de la revue bibliographique

L'extraction des données s'est donc faite sur la sélection finale (N=41) des références retenues. Celle-ci s'est faite au moyen d'une grille d'extraction.

3. Résultat de la collecte de données

3.1 Répartition des articles

Trois revues systématiques ont été identifiées ⁽¹⁻³⁾. Celles-ci ont été analysées à la recherche de publication non identifiée par la revue de la littérature et n'ont pas été incluses dans la revue de littérature. Aucune nouvelle référence n'a été ajoutée.

3.1.1 Pays

La figure suivante présente les pays associés aux 38 références identifiées.

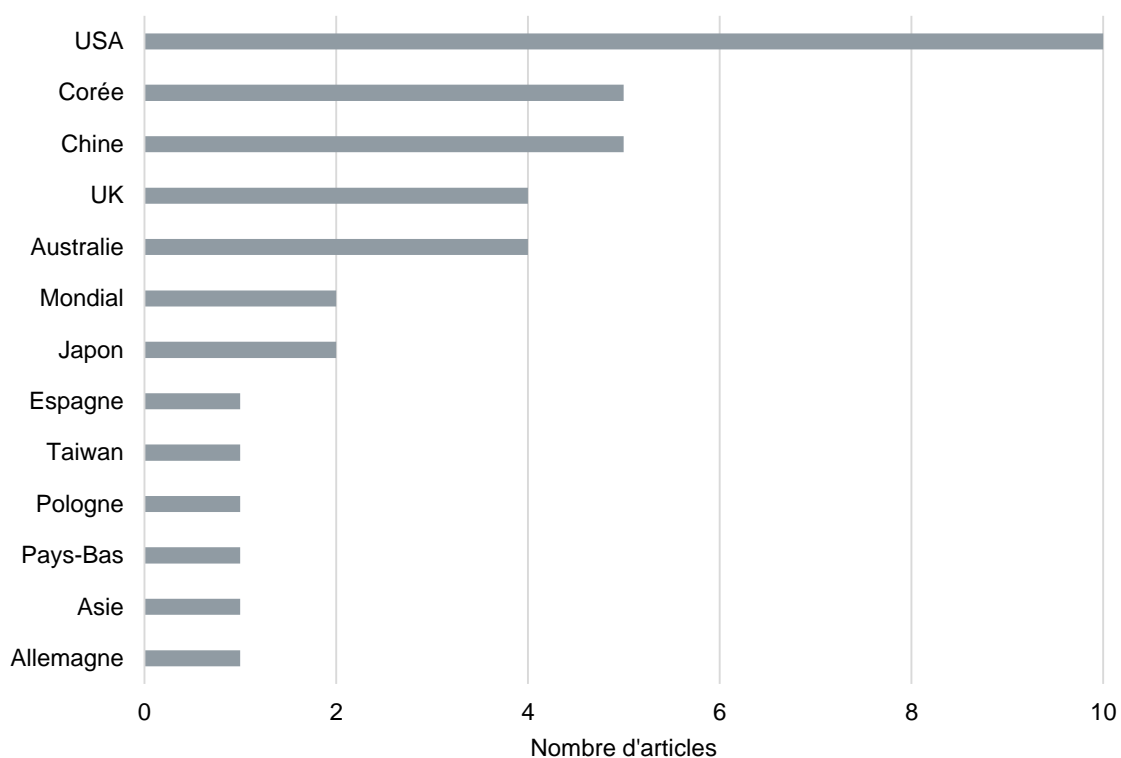


Figure 2 – Pays associés aux références identifiées

La majorité des références étaient issues de travaux nord-américain ou anglais. Aucune référence française n'a été identifiée. Près d'un tiers des références portait sur des populations asiatiques (n=14) pour lesquels la transférabilité des résultats peut être discutable.

3.1.2 État de développement du score de risque

L'état de développement du score de risque a été évalué à partir des critères du Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD) ⁽⁴⁾.

Les critères TRIPOD distinguent 4 niveaux de développement du 1a au 4.

La figure suivante présente la répartition des articles en fonction du critère TRIPOD.

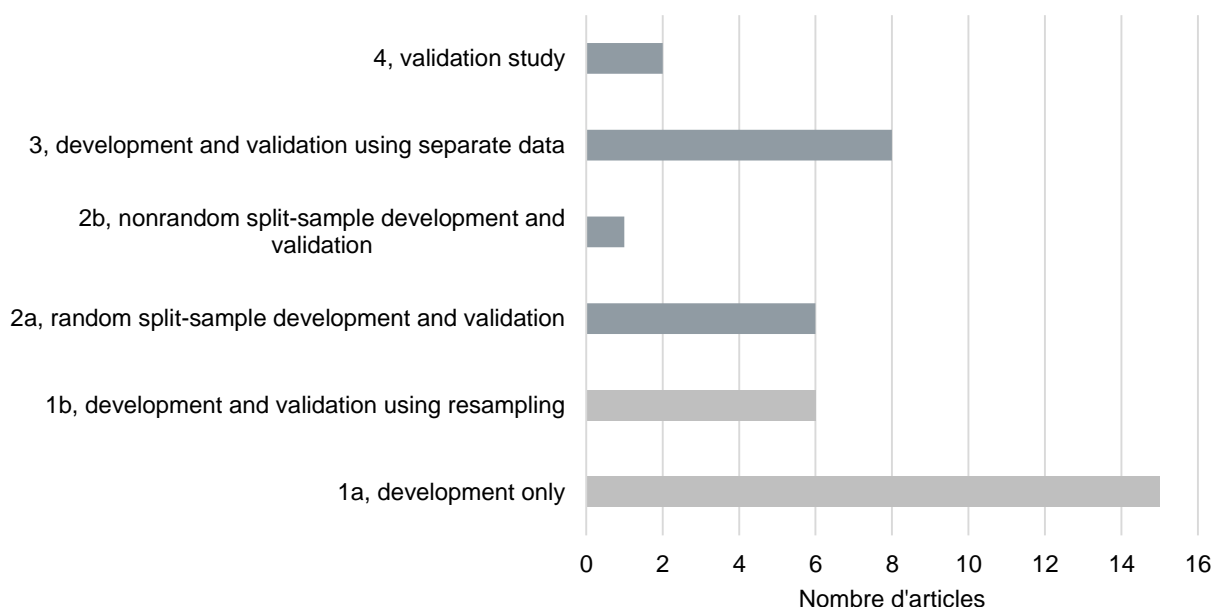


Figure 3 – Répartition des articles en fonction du critère TRIPOD

Au total, 21 articles présentaient des équations de risque qui n’avaient pas été validées sur un échantillon séparé. Ces articles ont été exclus de l’analyse. En effet, dans le cadre de l’utilisation d’un score de risque prédictif dans le cadre du dépistage national du CCR, il ne semble pas raisonnable de s’appuyer sur une équation de risque non validée.

La liste de ces articles est présentée dans le tableau ci-après.

Tableau 3 – Références exclues (TRIPOD <2)

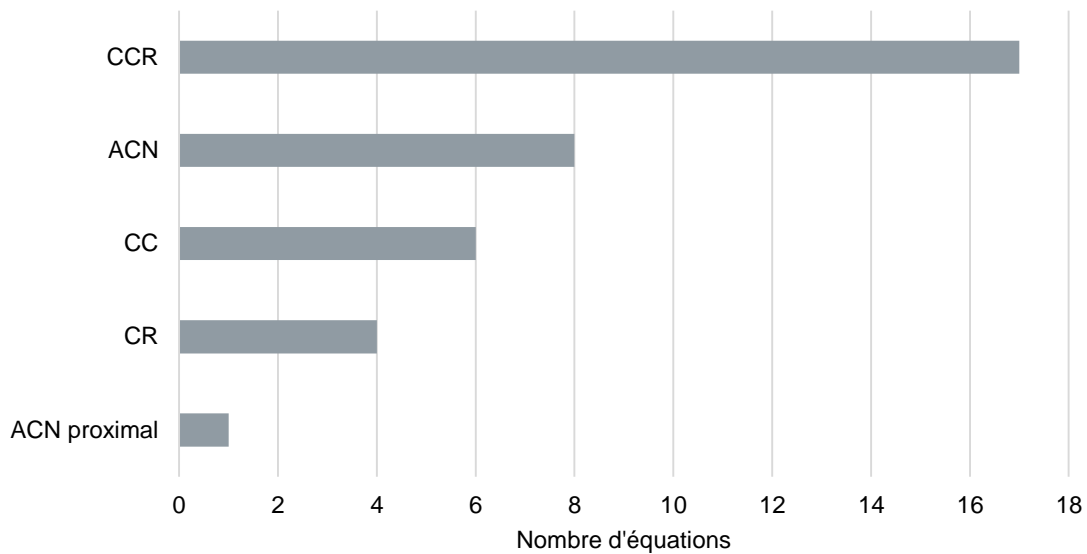
Référence exclue (TRIPOD < 2)
Adelstein, B. A., et al. The value of age and medical history for predicting colorectal cancer and adenomas in people referred for colonoscopy. <i>BMC Gastroenterol.</i> 2011/09/09 ed2011. p. 97.
Adelstein, B. A., et al. Who needs colonoscopy to identify colorectal cancer? Bowel symptoms do not add substantially to age and other medical history. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2010/05/12 ed2010. p. 270-81.
Betes, M., et al. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer in average risk people. <i>Am J Gastroenterol</i> 2003. p. 2648-54.
Chen, G., et al. Prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk populations in southern Jiangsu Province. <i>Chin J Cancer Res.</i> 2014/03/22 ed2014. p. 4-11.
Driver, J. A., et al. Development of a risk score for colorectal cancer in men. <i>Am J Med.</i> 2007/03/14 ed2007. p. 257-63.
Freedman, A. N., et al. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. <i>J Clin Oncol.</i> 2008/12/31 ed2009. p. 686-93.
Hosono, S., et al. A risk prediction model for colorectal cancer using genome-wide association study-identified polymorphisms and established risk factors among Japanese: results from two independent case-control studies. <i>Eur J Cancer Prev.</i> 2015/12/05 ed2016. p. 500-7.
Hsu, L., et al. A model to determine colorectal cancer risk using common genetic susceptibility loci. <i>Gastroenterology.</i> 2015/02/17

Référence exclue (TRIPOD < 2)

ed2015. p. 1330-9.e14.
Jo, J., et al. Prediction of Colorectal Cancer Risk Using a Genetic Risk Score: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II). <i>Genomics Inform.</i> 2012/11/21 ed2012. p. 175-83.
Jung, K. J., et al. A colorectal cancer prediction model using traditional and genetic risk scores in Koreans. <i>BMC Genet.</i> 2015/05/10 ed2015. p. 49.
Ladabaum, U., et al. Predicting advanced neoplasia at colonoscopy in a diverse population with the National Cancer Institute colorectal cancer risk-assessment tool. <i>Cancer.</i> 2016/05/25 ed2016. p. 2663-70.
Lin, O. S., et al. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. <i>Gastroenterology</i> 2006. p. 1011-9.
Schroy, P. C., 3rd, et al. A Risk Prediction Index for Advanced Colorectal Neoplasia at Screening Colonoscopy. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2015/05/27 ed2015. p. 1062-71.
Schroy, P. C., 3rd, et al. The Your Disease Risk Index for colorectal cancer is an inaccurate risk stratification tool for advanced colorectal neoplasia at screening colonoscopy. <i>Cancer Prev Res (Phila).</i> 2012/06/13 ed2012. p. 1044-52.
Stegeman, I., et al. Combining risk factors with faecal immunochemical test outcome for selecting CRC screenees for colonoscopy. <i>Gut.</i> 2013/08/22 ed2014. p. 466-71.
Taylor, D. P., et al. How well does family history predict who will get colorectal cancer? Implications for cancer screening and counseling. <i>Genet Med.</i> 2011/01/29 ed2011. p. 385-91.
Wang, H. M., et al. A new method for post Genome-Wide Association Study (GWAS) analysis of colorectal cancer in Taiwan. <i>Gene.</i> 2012/12/25 ed2013. p. 107-13.
Wei, Y. S., et al. Risk factors for sporadic colorectal cancer in southern Chinese. <i>World J Gastroenterol.</i> 2009/05/27 ed2009. p. 2526-30.
Wells, B. J., et al. Colorectal cancer predicted risk online (CRC-PRO) calculator using data from the multi-ethnic cohort study. <i>J Am Board Fam Med.</i> 2014/01/07 ed2014. p. 42-55.
Wong, M. C., et al. Identification of subjects at risk of proximal advanced neoplasia for colorectal cancer screening. <i>Eur J Cancer.</i> 2014/12/03 ed2015. p. 37-44.
Yarnall, J. M., et al. Incorporating non-genetic risk factors and behavioural modifications into risk prediction models for colorectal cancer. <i>Cancer Epidemiol.</i> 2013/02/05 ed2013. p. 324-9.

3.1.3 Risques prédits

Les 17 références restantes après exclusion des équations non validées présentait des résultats pour 36 scores de risques. La figure ci-dessous présente la répartition des scores de risque par risques prédits.



CCR : Cancer colorectal ; ACN : lésions de hauts grades ou CCR ; CC : Cancer du côlon ; CR : Cancer du rectum

Figure 4 – Répartitions des risques prédits

La majorité des équations portaient sur le CCR (n=17) ou les lésions avancées (n=8). Quelques articles présentaient des résultats séparément pour les lésions du colon et rectales.

3.1.4 Facteurs de risques

La figure suivante montre la répartition des équations en fonction des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque.

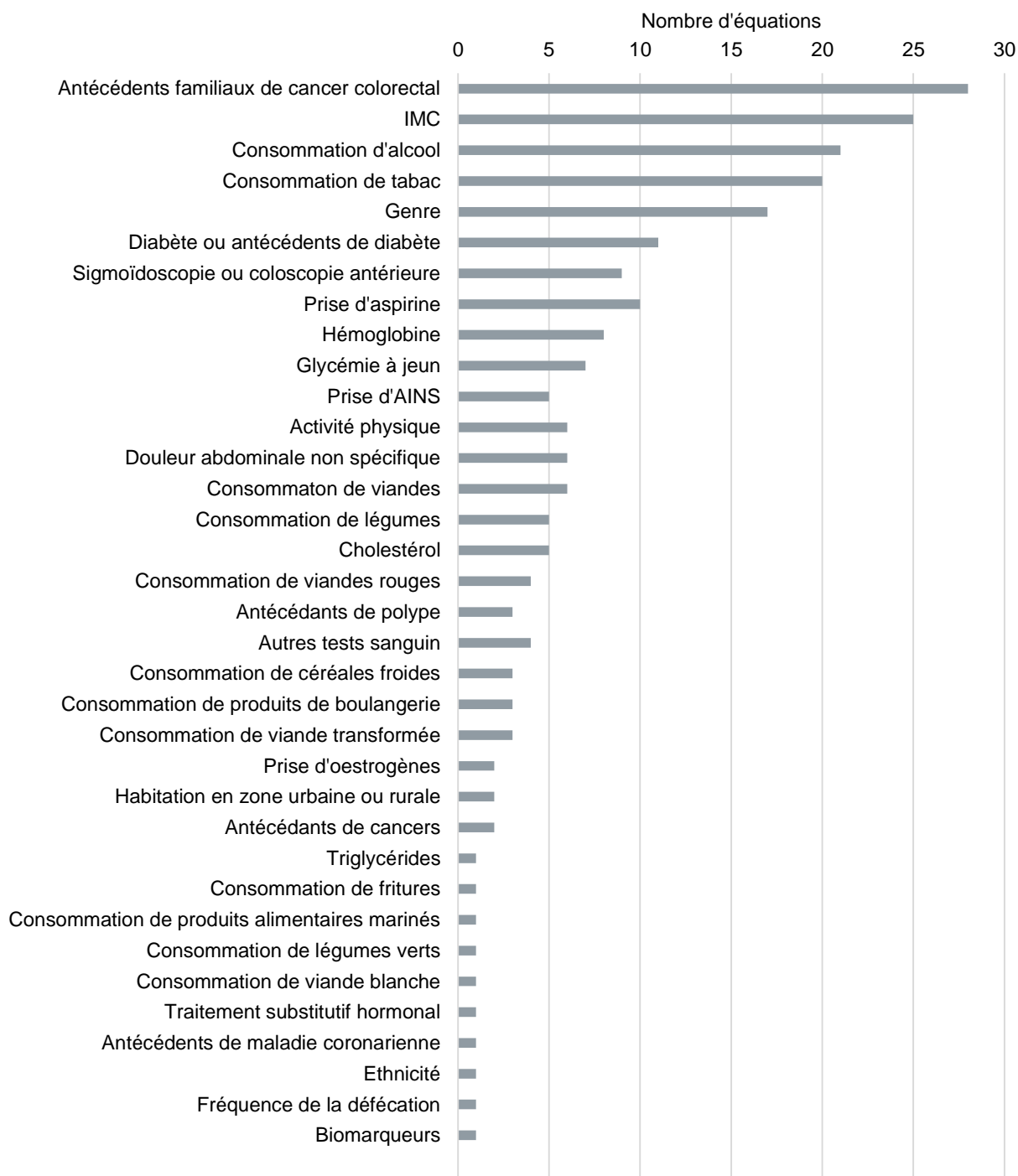


Figure 5 – Répartition des facteurs de risques

La majorité des scores de risques inclut les antécédents familiaux de cancer (n=28), l'IMC (n=25), la consommation d'alcool ou de tabac (n=20/21) et le sexe (n=17). De fait, ces équations ne sont pas estimables à partir des données médico-administratives disponibles en France et leur utilisation dans le cadre du dépistage organisé du CCR devra passer nécessairement par un professionnel de santé, de la même façon que le schéma actuel s'appuie sur le médecin généraliste pour orienter les individus vers le dépistage correspondant à leur niveau de risque.

Dans près d'un tiers des équations identifiées, la notion coloscopie antérieure est incluse dans l'estimation du risque. Ceci rend les équations utilisables à la fois dans le cadre du premier dépistage, mais également pour les dépistages ultérieurs.

Un quart des équations inclus des données de résultats d'examens biologiques. Ceci peut rendre ces équations difficiles d'usage dans la pratique courante dans le cadre du dépistage organisé du fait des prérequis en termes d'examens biologiques réalisés par l'individu. Un autre quart des équations inclus des données alimentaires dont la reproductibilité en pratique courante peut se révéler difficile. Ainsi, les équations incluant des examens biologiques ou des variables sur l'alimentation ont été traitées séparément dans l'analyse.

Ces équations seront désignées équations « complexes » par opposition aux autres équations « simples »

3.1.5 Aire sous la courbe ROC

L'aire sous la courbe ROC (AUROC) est une métrique variant de 0,5 à 1 et permettant de décrire les performances d'une équation de risque. La valeur 1 serait donnée à une équation de risque parfaite permettant de prédire 100 % des malades avec aucun faux négatif. La valeur 0.5 décrit une équation dont la prédiction ne se différencie pas d'un résultat aléatoire.

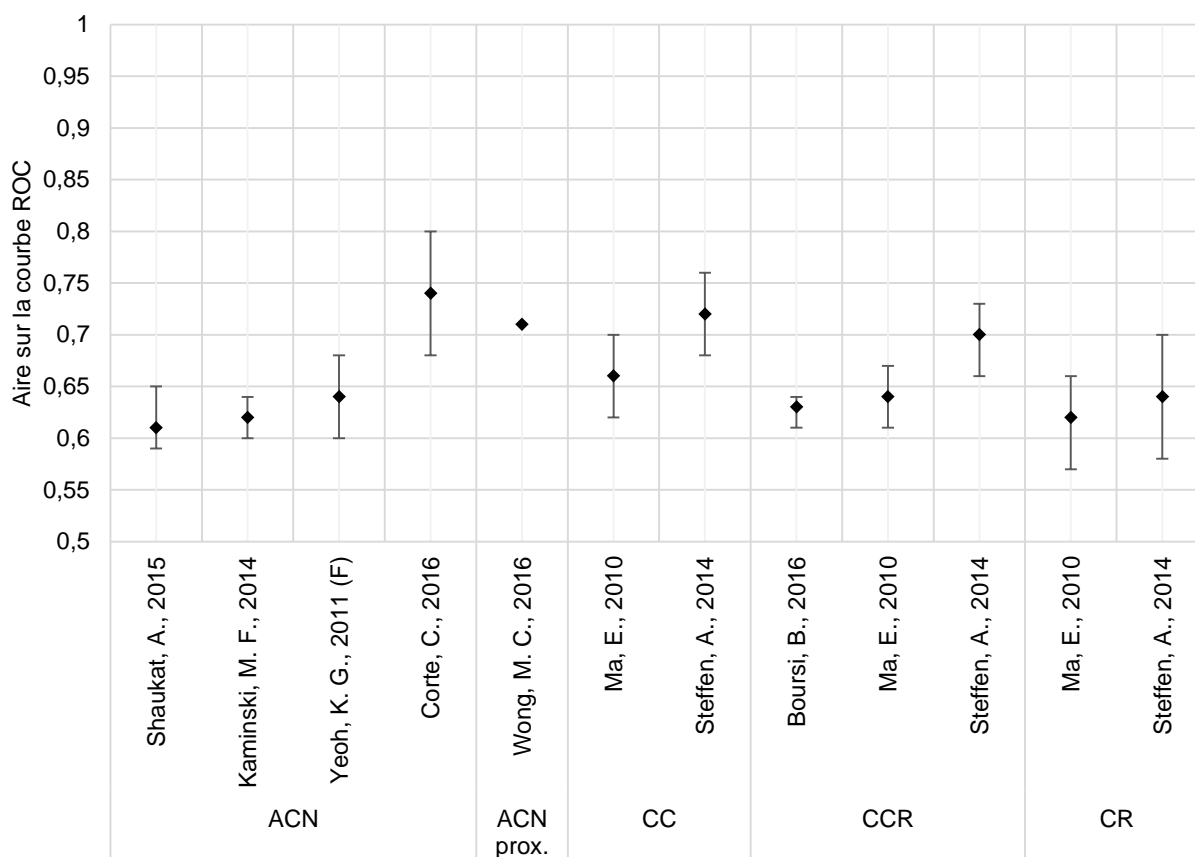
Il n'y a pas de valeur de références de l'AUROC. Toutefois, dans le cadre du dépistage des valeurs supérieures à 0,7 sont considérées comme bonnes et des valeurs entre 0,65 et 0,7 comme satisfaisantes.

3.1.5.a Équations « simples »

La figure suivante présente les résultats de l'évaluation de l'aire sous la courbe ROC pour les 12 équations ne présentant pas de variables biologiques ou liées aux comportements alimentaires.

Parmi les équations retenues, la plupart présentent des valeurs de l'AUROC entre 0,6 et 0,65 qui peuvent être considérées comme limites. Cela signifie en pratique que ces équations ont un pouvoir discriminant modeste lorsqu'il s'agit de prédire les individus avec des lésions avancées ou un CCR.

Seuls deux articles présentent des équations avec une AUROC supérieure à 0,65, avec un pouvoir discriminant satisfaisant.



H : Homme ; F : Femme ; Prox Proximal

Figure 6 – Résultats de l'aire sous la courbe ROC (équations « simples »)

3.1.5.b Équations « complexes »

La figure suivante présente les résultats de l'évaluation de l'aire sous la courbe ROC pour les 24 équations présentant des variables biologiques ou liées aux comportements alimentaires.

Globalement, la figure montre que l'ajout des variables biologiques ou liées à l'alimentation améliore substantiellement les capacités prédictives des équations.

La majorité des équations « complexes » présentent des valeurs de l'AUROC supérieur à 0,65 avec plusieurs équations supérieures à 0,85.

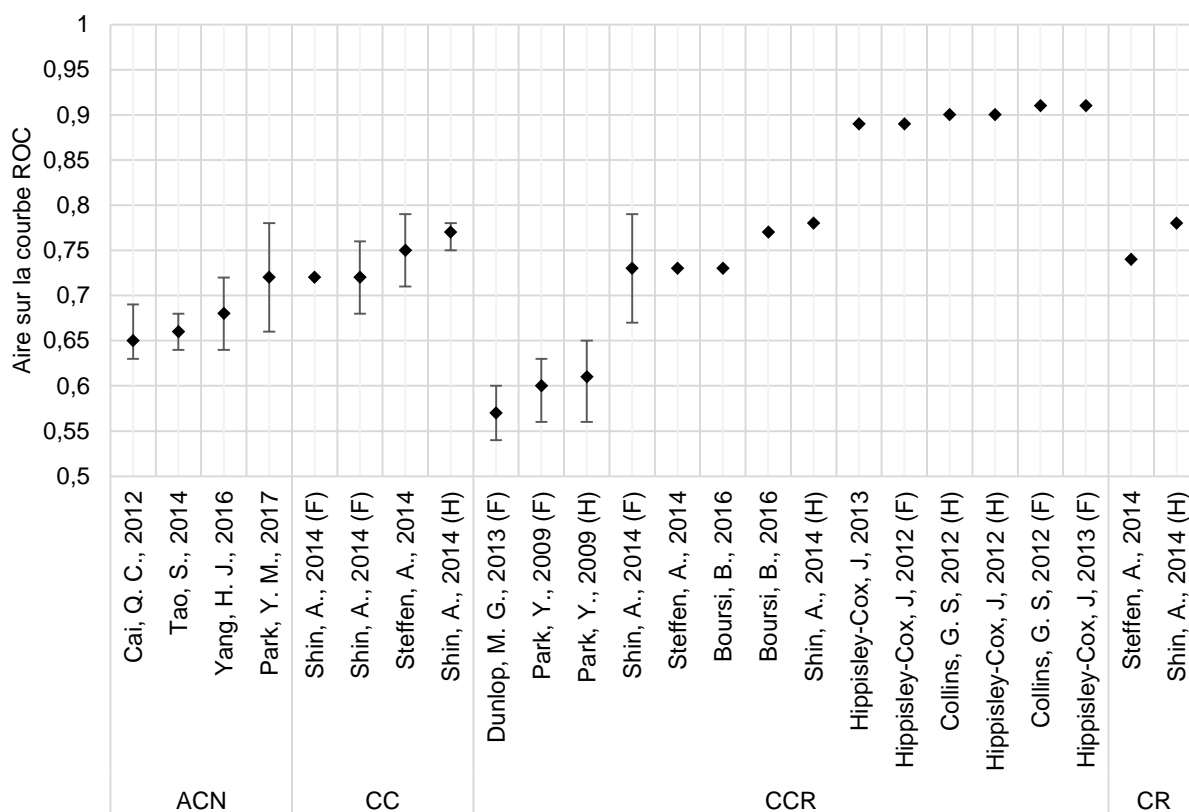


Figure 7 – Résultats de l'aire sous la courbe ROC (équations « complexes »)

3.2 Résultats détaillés

Les paragraphes suivants présentent en détail les équations retenues, séparément pour les équations « simples » et « complexes ». Les résultats sont présentés uniquement pour la prédiction des ACN ou du CCR. En effet, la prédiction des lésions d'un segment du colon, du colon ou du rectum uniquement ne s'intègre pas à la stratégie de dépistage actuelle et ajoute un niveau de complexité qui n'apparaît pas réaliste en pratique courante.

3.2.1 Équations simples

3.2.1.a Adénomes ou CCR

3.2.1.a.i Corte et al. (2016)

Corte et al. (2016) ⁽⁵⁾ ont validé l'équation Asia Pacific Colorectal Screening (APCS) pour la prédiction des ACN à partir des données collectées dans une cohorte de 645 patients ayant réalisé une colonoscopie dans un hôpital universitaire.

Les patients inclus étaient âgés de plus de 18 ans, et pouvaient présenter des symptômes digestifs ayant conduit à la réalisation de la coloscopie.

Le score APCS est présenté dans la figure suivante.

Table 1 The Asia Pacific Colorectal Screening Score (APCS)

Risk factor	Criteria	Points
Age (years)	< 50	0
	50–69	2
	≥ 70	3
Gender	Female	0
	Male	1
Family history of CRC in a first degree relative	Absent	0
	Present	2
Smoking	Never	0
	Current or past	1

A score of 0–1 defines average risk, 2–3 moderate risk, and 4–7 high risk. CRC, colorectal cancer.

Figure 8 – Score APCS (source : Corte et al. 2016)

Les patients étaient répartis en 120 (19 %) individus à risque moyen, 316 (49 %) à risque modéré et 209 (32 %) à risque élevé. La prévalence des lésions de haut risque était de 1 %, 5 % et 15 % respectivement parmi les individus classés en risque moyen, modéré et élevé. La prévalence du CCR était de 0 %, 1 % et 2 % respectivement.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,74 (0,68 – 0,80) pour la prédiction des ACN.

Les résultats obtenus sont intéressants, car le score APCS est largement validé dans la population asiatique. Toutefois, cette étude porte sur une population hospitalière dont 40 % des patients présentaient des symptômes en lien avec le CCR. Ainsi, la généralisation des résultats au contexte du dépistage organisé n'est pas possible.

Devant la facilité d'utilisation du score, celui-ci pourrait être validé en France dans le cadre du dépistage afin de permettre son utilisation.

3.2.1.a.ii Yeoh et al. (2011)

Yeoh et al. (2011) ⁽⁶⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation du score APCS.

Le développement du score a été réalisé dans une cohorte de 860 individus asymptomatique réalisant une coloscopie de dépistage dans 11 villes asiatiques (Bangkok, Guangzhou, Hong Kong, Jakarta, Kuala Lumpur, Manille, New Delhi, Seoul, Singapore, Taipei and Tokyo). Ces individus étaient âgés de 54 ans en moyenne et 55 % étaient des hommes. Les individus ayant réalisé une coloscopie, rectosigmoidoscopie ou lavement baryté étaient exclus.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie. Les individus ont ensuite été classifiés en trois niveaux de risque en fonction du résultat du score (cf. Figure 8).

L'équation a été validée dans une cohorte de 1892 individus issus de la même population.

Les patients étaient répartis en 559 (30 %) individus à risque moyen, 966 (51 %) à risque modéré et 367 (19 %) à risque élevé. La prévalence des lésions avancées était de 1 %, 3 % et 5 % respectivement parmi les individus classés en risque moyen, modéré et élevé.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,66 (0,62 – 0,70) pour la prédiction des ACN.

L'équation APCS est intéressante dans le cadre du dépistage avec un pouvoir discriminant acceptable et une grande facilité d'utilisation, toutefois, celle-ci ayant été développée et validée dans des populations asiatiques, elle devrait être validée en France.

3.2.1.a.iii Kaminski et al. (2014)

Kaminski et al. (2014) ⁽⁷⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de lésions avancées.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans une cohorte de 39 265 individus ayant réalisé une coloscopie de dépistage dans un parmi 73 centres en Pologne. Les individus étaient âgés de 50 à 66 ans (40 ans en cas d'antécédents familiaux de cancers), n'avaient pas de Maladie Inflammatoire de l'Intestin (MICI), Polypose adénomateuse familiale (PAF) ou syndrome de Lynch et n'avaient pas réalisé de coloscopie dans les 10 années précédentes. L'échantillon a été divisé en deux aléatoirement afin de constituer l'échantillon de construction et de validation.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie.

Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant. Celui-ci prend les valeurs de 0 à 8.

Tableau 4 – Calcul du score de risque (Kaminiski, 2014)

Variable	Poids
Âge	
40-49	0
50-54	1
55-59	2
60-66	3
Antécédents familiaux de CCR	
Aucune	0
Un parent du premier degré (âge au diag. > 60 ans)	1
Un parent du premier degré (âge au diag. < 60 ans)	2
Deux parents du premier degré	2
Sexe	
Femme	0
Homme	2
Tabac (paquets-année)	
0	0
<10	0
10-19	1
>20	1
IMC	

Variable	Poids
<25	0
25-29	0
>=30	1

Le pourcentage d'individus par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

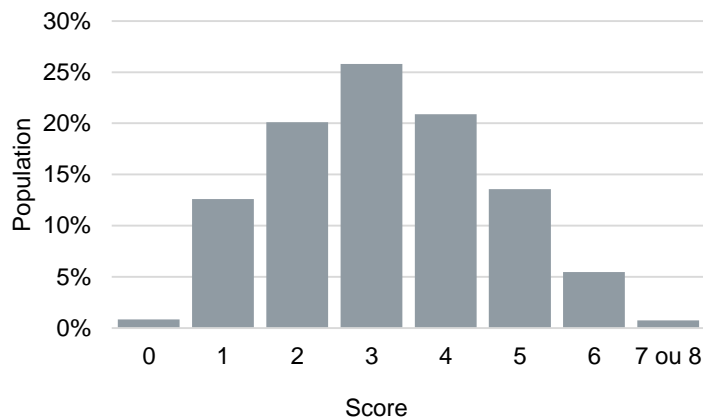


Figure 9 – Répartition de la population en fonction du score (Kaminski 2014)

Le pourcentage de lésions par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

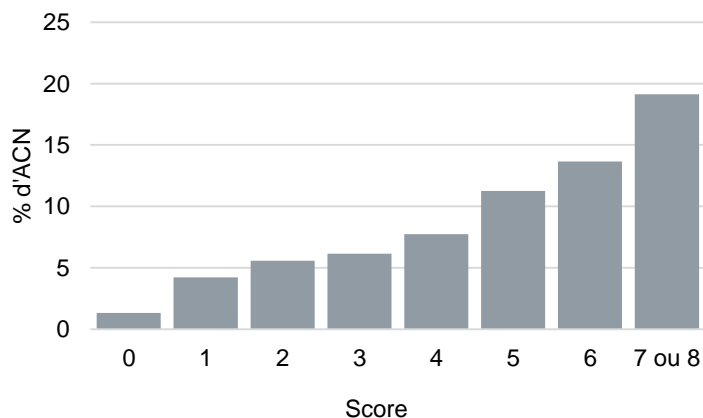


Figure 10 – Répartition de la population en fonction du score (Kaminski 2014)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,62 (0,60 – 0,64) pour la prédiction des ACN.

L'équation développée par Kaminski et al. (2014) a l'avantage d'avoir été validée dans une population européenne sur un grand échantillon qui assure sa robustesse. Toutefois, en termes de performance, celle-ci, plus complexe, ne fait pas mieux que l'équation APCS. Par ailleurs, les individus inclus n'étaient pas âgés de plus de 66 ans, l'équation n'est pas applicable au-delà de cet âge.

3.2.1.a.iv Shaukat, A. et al. (2015)

Shaukat, A. et al. (2015) ⁽⁸⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque d'adénome.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans deux cohortes de 541 et 1 334 individus issues d'un essai clinique randomisé comparant la coloscopie aux soins habituelle pour le dépistage du CCR dans l'État du Minnesota. Les patients inclus étaient âgés de 50 ans et plus, n'avaient pas de MICI ou PAF et n'avaient pas réalisé de coloscopie ou rectosigmoidoscopie dans les 5 dernières années. Les patients avec des comorbidités cardiovasculaires étaient également exclus.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'un adénome à la coloscopie.

Le risque obtenu est calculé à partir de l'équation suivante :

$$\text{logit}[\text{Prob}(\text{adénome})] = -1,536 + \sum (\beta_i \text{Facteurs}_i)$$

Les poids et les facteurs retenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 5 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Shaukat 2015)

Facteur	Poids (β)
IMC	0,057
Tabagisme (jamais ou actuel/passé)	-0,026
Paquets-années	0,011
Prise régulière d'aspirine	0,13
Âge	0,082
Antécédent familial du premier degré de CCR	0,367
Antécédent familial du second degré de CCR	0,334
Homme	0,526
Prise régulière d'AINS	-0,432
Non-blanc	0,232
Âge * Prise d'aspirine	-0,053
Âge * Prise d'AINS	0,011
Âge * Homme	-0,044
Âge * IMC	-0,025
Homme * Prise d'aspirine	-0,373
Homme * Prise d'AINS	0,314

Le score varie d'un risque de 3 % à 70 %. La répartition du score dans la population est présentée sur la figure suivante.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,64 (0,60 – 0,67) pour la prédiction des adénomes ou CCR.

Contrairement aux équations précédentes, le score développé par Shaukat et al. (2015) prédit le risque d'adénome ou CCR. L'expression d'un score en continu permet d'avoir une appréciation fine du risque.

Les difficultés liées à la complexité du calcul ne sont plus un frein à leurs adoptions compte tenu de l'essor des applications PC et mobile pouvant être utilisé directement en cabinet. Toutefois, les critères d'exclusions liés au fait que les populations sont issues d'essais cliniques randomisés diminuent la transférabilité des résultats au contexte français.

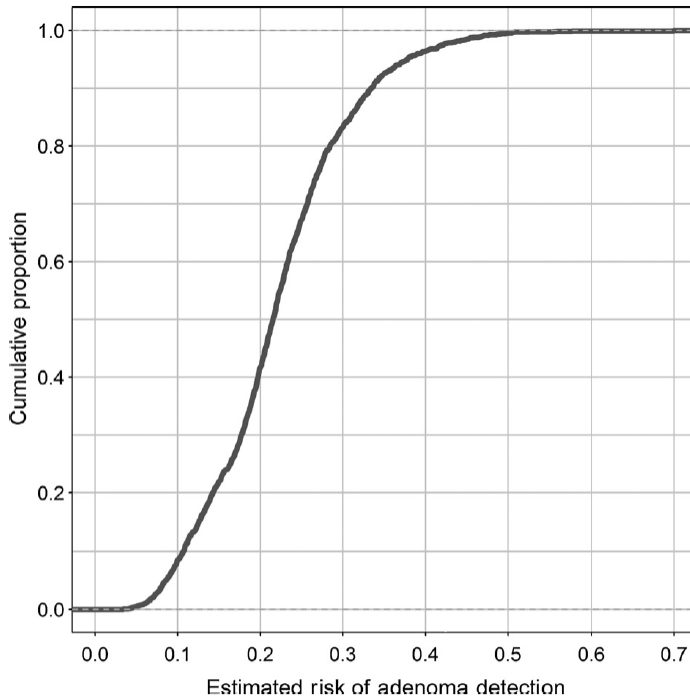


Figure 3. Plot of estimated risk of adenoma detection (horizontal axis) by proportion of the population at or below that risk (vertical axis). For example, approximately 40% of our cohort had a predicted risk <0.2.

Figure 11 – Répartition du score dans la population (source : Shaukat, 2015)

3.2.1.a.v Wong et al. (2016)

Wong et al. (2016) ⁽⁹⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque d'adénome ou CCR proximale et proximale et distale.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans une cohorte de 5 789 Chinois hongkongais ayant réalisé une coloscopie de dépistage. Les individus étaient âgés de 50 à 70 ans, n'avaient pas de symptômes associés au CCR, n'avaient pas de MICI, PAF ou diverticulite et n'avaient pas réalisé de dépistage du CCR dans les 5 années précédentes. Les patients avec des antécédents cardiovasculaires dont la greffe valvulaire ou une contre-indication à la coloscopie (dont l'insuffisance cardiaque ou double anticoagulation par aspirine et un autre antiagrégant plaquettaire) étaient exclus. L'échantillon a été divisé en deux aléatoirement afin de constituer l'échantillon de construction (n=2 000) et de validation (n=3 789)

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'adénome ou CCR proximale à la coloscopie.

Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant. Celui-ci prend les valeurs de 0 à 5.

Tableau 6 – Score de risque de lésion proximale et proximale et distale (Wong 2016)

Facteurs	ACN Proximal	ACN proximal et distal
Âge		
50-55	0	0
56-65	1	1
66-70	1	2
Sexe		
Homme	1	2
Femme	0	0
IMC		
< 25	0	0
>= 25	1	1
Antécédent familial de CCR chez un parent du premier degré		
Oui	1	
Non	0	
Coronaropathie		
Oui	0	
Non	1	

Le pourcentage d'individus et la prévalence des lésions par niveau du score sont présentés dans le tableau.

Tableau 7 – Répartition des individus et pourcentages de lésions en fonction du score (Wong 2016)

Score	Lésions proximales		Lésions proximales et distales	
	% Population	% Lésions	% Population	% Lésions
0	13,3	6,2	15,8	1,6
1	34,4	9,6	25,1	1,6
2	36,4	13,8	21,7	3,3
3	14,0	21,0	23,6	8,5
4	2,0	21,1	12,1	6,0
5	0,0	0	1,6	28,1

L'aire sous la courbe ROC était de 0,71 pour la prédiction des lésions proximales et 0,65 pour les lésions proximales et distales.

L'équation de Wong et al. présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne, et ses performances ne sont pas supérieures aux équations précédemment décrites.

3.2.1.b CCR

3.2.1.b.i Steffen et al. (2014)

Steffen et al. (2014) ⁽¹⁰⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de cancer du CCR à 5 ans.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans deux cohortes de 197 874 et 24 233 individus respectivement. Les individus étaient issus de deux cohortes australiennes : la « 45 and Up Study » et la « Melbourne Collaborative Cohort Study ». Les individus étaient âgés de 45 ans et plus. Les patients avec un antécédent de cancer étaient exclus.

Le score de risque a été développé à l'aide d'un modèle de Cox pour le risque de CCR à 5 ans.

Le risque obtenu est calculé à partir de l'équation suivante :

$$Probabilité_{5\text{ ans}} = 1 - S(5\text{ ans})^{\exp(\sum \beta_i \text{Facteur}_i)}$$

Les poids et les facteurs retenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 8 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Steffen 2014)

Facteur	Poids (β)
Âge (années)	0,065
Sexe (Homme vs Femme)	-0,254
IMC	0,020
Antécédent de diabète	0,221
Participation antérieure au dépistage du CCR	-0,531
Tabagisme	
Actuel	0,240
Ancien	0,269
Consommation d'alcool (verres/jours)	0,080

Le risque de base à 5 ans [S (5 ans)] était de 0,994 411.

Le risque de CCR prédit variait de 0,15 % à 2 %. La répartition du score dans la population est présentée dans la figure suivante.

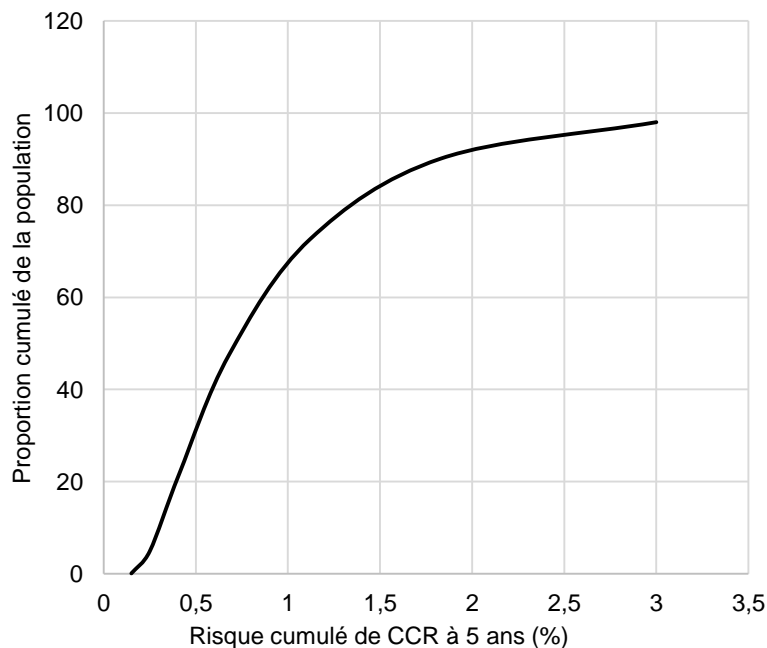


Figure 12 – Répartition du score dans la population

L'aire sous la courbe ROC était de 0,68 (0,64 – 0,73).

Compte tenu du poids important des antécédents de dépistage du CCR dans l'équation, Steffen et al. ont également développé une équation chez les individus qui n'ont pas réalisé un dépistage antérieur (n = 104 220) selon la même méthodologie. Les poids des facteurs sont présentés dans le tableau suivant. Le risque de base à 5 ans était de 0.993108.

Tableau 9 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque chez les individus n'ayant jamais réalisé de dépistage du CCR (Steffen 2014)

Facteur	Poids (β)
Âge (années)	0.0664
Sexe (Homme vs Femme)	-0.2953
IMC	0.0209
Antécédent de diabète	0.2822
Antécédents familiaux de CCR	0.2778
Tabagisme	
Actuel	0.3360
Ancien	0.2984
Consommation d'alcool (verres/jours)	0.0854

L'aire sous la courbe ROC était de 0,75 (0,73 – 0,76).

L'équation de Steffen et al. a été construite et validée dans une population similaire à la population européenne. Elle montre également de bonnes performances en termes de pouvoir discriminant. Il s'agit donc d'une équation intéressante dans le contexte français.

3.2.1.b.ii Ma et al. (2010)

Ma et al. (2010) ⁽¹¹⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de CCR à 10 ans.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans 2 cohortes de 48 448 hommes japonais au total. Les individus étaient âgés de 40 à 70 ans. Les patients avec un antécédent cardiovasculaire ou de cancer étaient exclus.

Le score de risque a été développé à l'aide d'un modèle de Cox pour le risque de CCR à 10 ans.

Le risque obtenu est calculé à partir de l'équation suivante :

$$Probabilité_{10\text{ ans}} = 1 - S(10\text{ ans})^{\exp(\sum \beta_i \text{Facteur}_i)}$$

Les poids et les facteurs retenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 10 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Ma 2010)

Facteur	Poids (β)
Âge (années)	0,080
IMC	0,047
Activité physique (heures/jours)	-0.019
Alcool	
Jamais	0,210
< 300 g/semaine	0,192
>= 300 g/semaine	0,195
Tabagisme	
Ancien	0,133
Actuel	0,119

Le risque de base à 10 ans [S (10 ans)] était de 0,983 5.

La répartition du score dans la population n'est pas présentée pour le CCR.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,70.

L'équation de Ma et al. (2010) présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne et uniquement chez des hommes.

3.2.1.b.iii Boursi et al. (2016)

Boursi et al. (2016) ⁽¹²⁾ présentent les résultats d'un modèle combinant données biologiques et données cliniques pour prédire le risque de CCR dans la vie.

Le développement et la validation du modèle ont été réalisés à partir d'une étude cas témoin construite à partir des données du health improvement network (THIN). Il s'agit d'une base de données fondée sur les remontées automatisées des dossiers patients électroniques au Royaume-Uni. Les individus avec une histoire familiale de CRC, une MICI ou un syndrome familial de CRC étaient exclus.

Le modèle clinique n'est pas détaillé dans la publication. Celui-ci a été développé à partir d'une régression logistique pour le diagnostic d'un CCR au cours de la vie. Les variables incluaient l'âge, le sexe, la taille, l'IMC, le tabagisme, la dépendance à l'alcool et la réalisation antérieure d'une coloscopie.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,63.

3.2.2 Équations « complexes »

3.2.2.a Adénomes ou CCR

3.2.2.a.i Park et al. (2017)

Park et al. (2017) ⁽¹³⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif de la présence d'ACN à la coloscopie.

Le développement et la validation du score ont été réalisés à partir d'une cohorte de 2 781 individus asymptomatiques âgés de 40 à 49 réalisant une coloscopie de dépistage en Corée du Sud. Les individus ayant déjà réalisé une coloscopie, rectosigmoïdoscopie ou lavement baryté ainsi que les individus avec une MICI ou un antécédent de CCR étaient exclus.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie.

Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant. Celui-ci prend les valeurs de 0 à 9.

Tableau 11 – Calcul du score de risque (Park, 2017)

Variable	Poids
Âge	
40-44	0
45-49	1
Sexe	
Homme	2
Femme	0
Sérologie H Pylori	
Positive	2
Négative	0
Tryglicéridémie	
< 200 mg/dl	0
>= 200 mg/dl	2
HDL	
< 40 mg/dl	2
>= 40 mg/dl	0

Le pourcentage d'individus par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

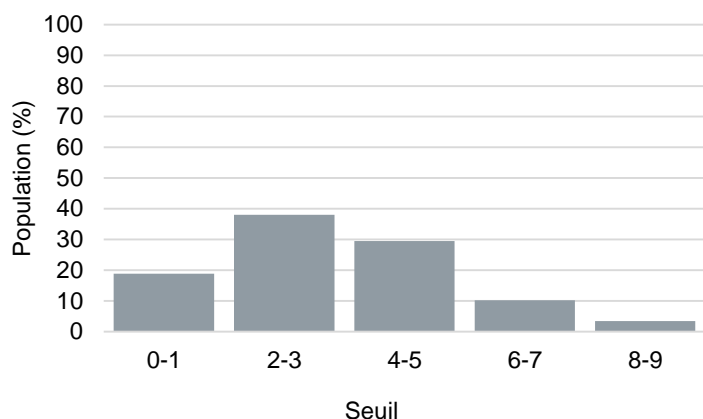


Figure 13 – Répartition de la population par niveau de score (Park 2017)

Le pourcentage de lésions par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

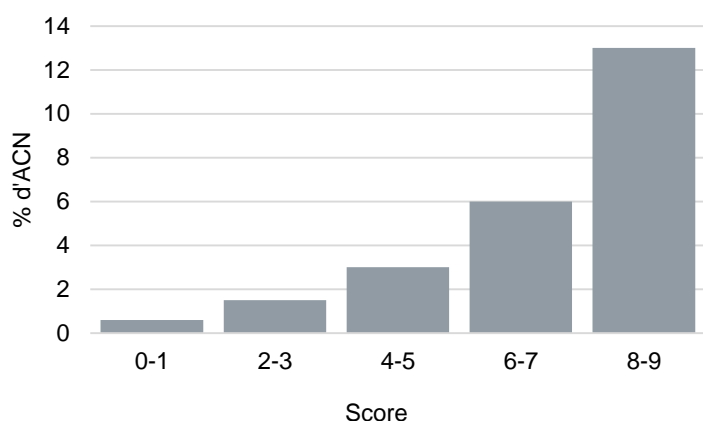


Figure 14 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,72 pour la prédiction des ACN.

L'équation de Park et al. (2017) présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne et uniquement chez des individus de 40 à 49 ans qui ne sont pas inclus dans la stratégie de dépistage actuelle du CCR. De plus, la sérologie H Pylori n'est pas une donnée disponible en routine.

3.2.2.a.ii Yang et al. (2016)

Yang et al. (2016) ⁽¹⁴⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif de la présence d'ACN à la coloscopie.

Le développement et la validation du score ont été réalisés à partir d'une cohorte de 70 812 individus consécutifs asymptomatiques réalisant une coloscopie de dépistage en Corée du Sud. Les individus ayant déjà réalisé une coloscopie, sigmoïdoscopie ou lavement baryté ainsi que les individus avec une MICI ou un antécédent de CCR étaient exclus.

L'âge moyen des individus était de 41,6 ans, dont 85 % de moins de 50 ans.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie.

Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant. Celui-ci prend les valeurs de 0 à 15.

Tableau 12 – Calcul du score de risque (Yang, 2016)

Variable	Poids
Age	
<50	0
50-60	5
60-70	8
>=70	11
Sexe	
Femme	0
Homme	2
Tabagisme actif	
Oui	0
Non	1
Antécédents familiaux de CRC	
Oui	0
Non	1
IMC	
<25	0
>= 25	1
Glycémie à jeun	
<100 mg/dl	0
>= 100 m/dl	1
LDL	
< mg/dl	0
>= mg/dl	1

Le pourcentage d'individus par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

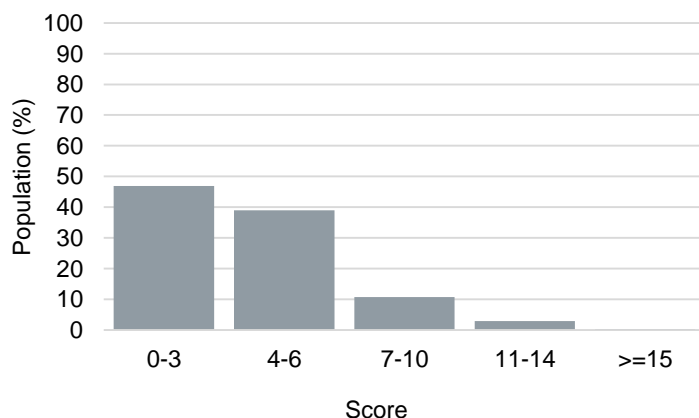


Figure 15 – Répartition de la population cumulée dont le score est inférieur au seuil (Park 2017)

Le pourcentage de lésions par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

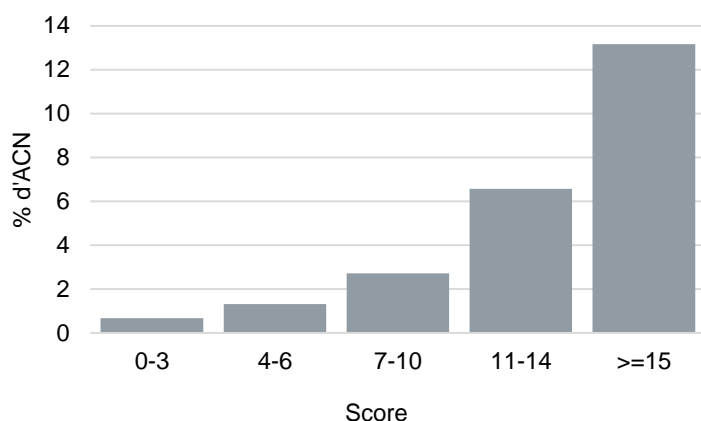


Figure 16 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,68 (0,67 – 0,68) pour la prédiction des ACN.

L'équation de Park et al. (2017) présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne. Par ailleurs, l'ajout des données biologique n'améliore pas le pouvoir discriminant par rapport à l'équation APCS⁽⁶⁾.

3.2.2.a.iii Tao et al. (2014)

Tao et al. (2014)⁽¹⁵⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif de la présence d'ACN à la coloscopie.

Le développement et la validation ont été réalisés à partir d'une cohorte de respectivement 7 891 et 3 519 individus asymptomatiques âgés de 55 ans réalisant une coloscopie de dépistage en Allemagne.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie.

Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 13 Calcul du score de risque (Park, 2017)

Variable	Poids
Sexe (Homme vs Femme)	104
Âge (années)	6
Parent de 1 ^{er} degré avec un antécédent de CRC	35
Tabagisme (Paquets-années)	1
Consommation d'alcool (g/jour)	1
Prise régulière d'AINS	-31
Coloscopie antérieure	-147
Antécédents de polype	187
Consommation de viande rouge (>1 fois/jour)	47

Le pourcentage d'individus par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

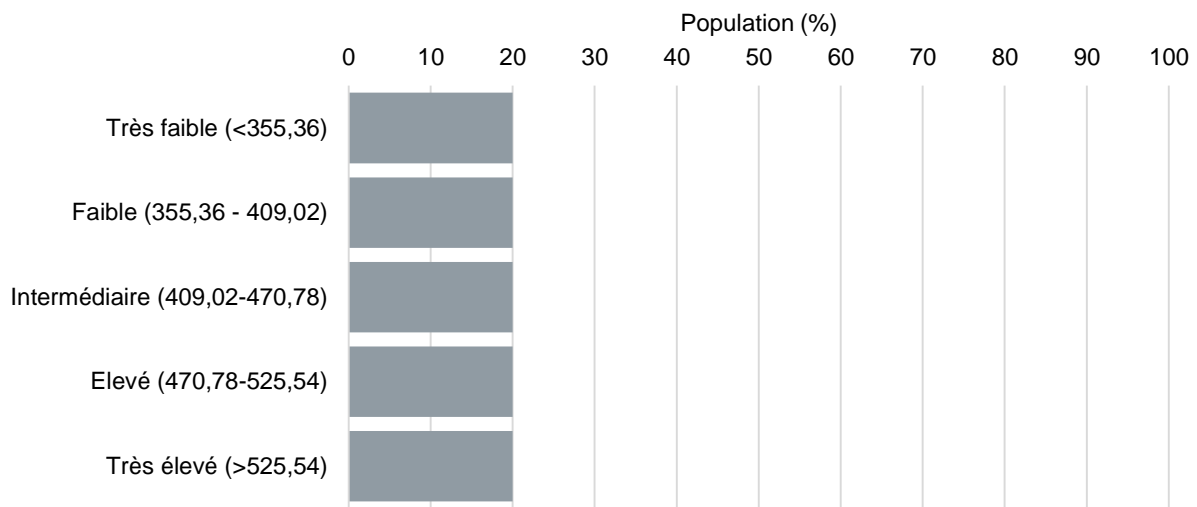


Figure 17 – Répartition de la population par niveau de score (Park 2017)

Le pourcentage de lésions par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

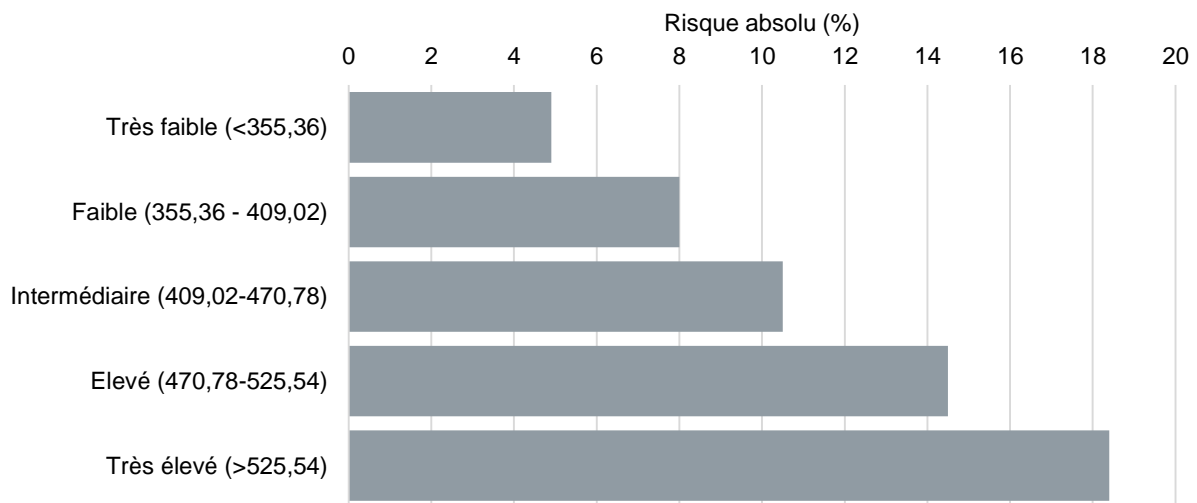


Figure 18 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,66 pour la prédiction des ACN.

L'équation de Tao et al. (2014) est intéressante dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population européenne et présente un pouvoir discriminant acceptable.

3.2.2.a.iv Cai et al. (2012)

Cai et al. (2012) ⁽¹⁶⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif de la présence d'ACN à la coloscopie.

Le développement et la validation du score ont été réalisés à partir d'une cohorte de 7 541 individus consécutifs asymptomatiques réalisant une coloscopie de dépistage en Chine. Les individus symptomatiques dans les 6 derniers mois (anémie, douleurs abdominales, perte de poids, changement dans la fréquence des selles), ayant eu une recherche de sang dans les selles positives, ayant déjà réalisé une coloscopie, rectosigmoïdoscopie ou lavement baryté dans les 5 années précédentes, avec des antécédents familiaux de cancers, avec une contre-indication médicale à la coloscopie, ainsi que les individus avec une MICI ou un antécédent de CCR étaient exclus. L'âge moyen des individus était âgé de 40 ans et plus.

Le score de risque a été développé à partir de régression logistique pour la présence d'ACN à la coloscopie. Le score de risque obtenu est présenté dans le tableau suivant. Les individus avec un score inférieur ou égal à 3 étaient considérés à risque faible et les individus avec un score supérieur à 3 à risque élevé.

Tableau 14 – Calcul du score de risque (Cai, 2012)

Variable	Poids
Âge	
40-49	0
50-60	1
60-70	2
>=70	3
Sexe	
Femme	0
Homme	2
Tabagisme, paquets années	
0-20	0
>20	2
Diabète	
Non	0
Oui	1
Consommation de légumes verts	
Occasionnelle	1
Régulière	0
Consommation d'aliments marinés	
Occasionnelle	0
Régulière	2
Consommation d'aliments frits	
Occasionnelle	0
Régulière	1
Consommation de viandes blanches	
Occasionnelle	2
Régulière	0

Le pourcentage d'individus par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

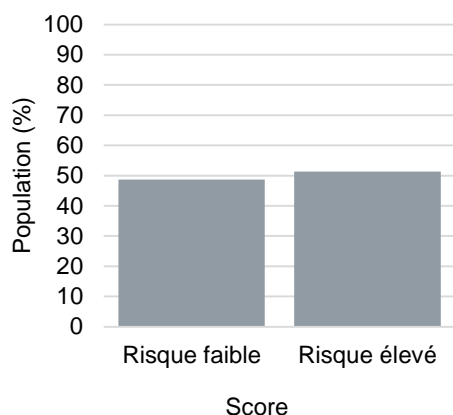


Figure 19 – Répartition de la population cumulée dont le score est inférieur au seuil (Cai 2012)

Le pourcentage de lésions par niveau du score est présenté dans la figure suivante.

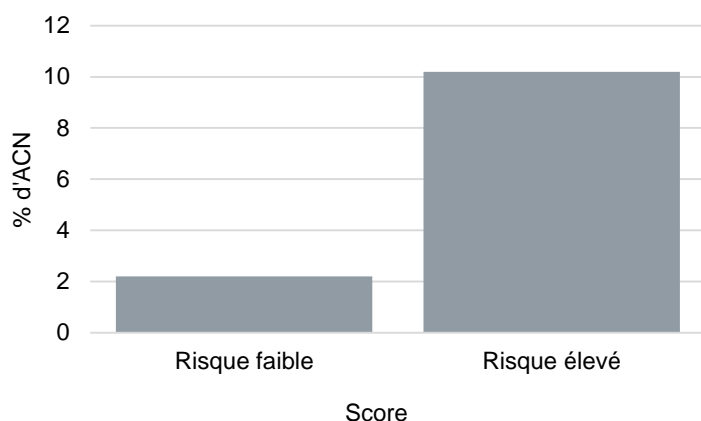


Figure 20 – Répartition de la population en fonction du score (Park 2017)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,74 (0,70 – 0,78) pour la prédiction des ACN.

L'équation de Cai et al. (2012) présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne pour lesquels les habitudes alimentaires sont très différentes. De fait, la transposabilité des résultats ne peut être garantie.

3.2.2.b CCR

3.2.2.b.i Hippisley-Cox et al. (2012 & 2013)

Hippisley-Cox et al. (2013 & 2012) ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de cancer, dont le CCR dans les 2 ans incluant des données biologiques et cliniques.

Le développement et la validation du score ont été réalisés à partir des données des dossiers patients électroniques regroupés au sein de la cohorte QResearch®.

Le score de risque a été développé à l'aide d'un modèle de survie (2012) et d'un modèle logistique (2013) pour le risque de CCR dans les 2 ans.

L'équation de risque pour le modèle de survie ou le modèle logistique ne sont pas présentés dans les publications. L'équation pour l'ensemble des cancers est disponible sous la forme d'un programme informatique, mais pas celle spécifique au CCR.

Les facteurs de risques inclus dans le modèle 2012 sont présentés dans le tableau suivant. Le modèle incluait également l'âge et un terme d'interaction pour l'âge et les symptômes.

Tableau 15 – Facteurs de risques (Hippisley-Cox et al. 2012)

Facteurs	HR Femmes	HR Hommes
Consommation d'alcool		
Non	NS	1
< 1 verre/jour	NS	1,07
1-2 verres/jour	NS	1,20
>= 3 verres/jour	NS	1,43
Antécédents familiaux de CCR	1,39	1,52
Hémoglobine < 11g/dl dans l'année	3,26	3,33
Symptômes		
Rectorragies	32,3	27,0
Douleurs abdominales	6,90	6,78
Perte d'appétit	2,43	2,15
Perte de poids	7,70	4,07
Modification du rythme des selles dans l'année	NS	2,25

Les facteurs de risques inclus dans le modèle 2013 ne sont pas présentés.

La figure suivante présente les risques observés vs prédits par le modèle.

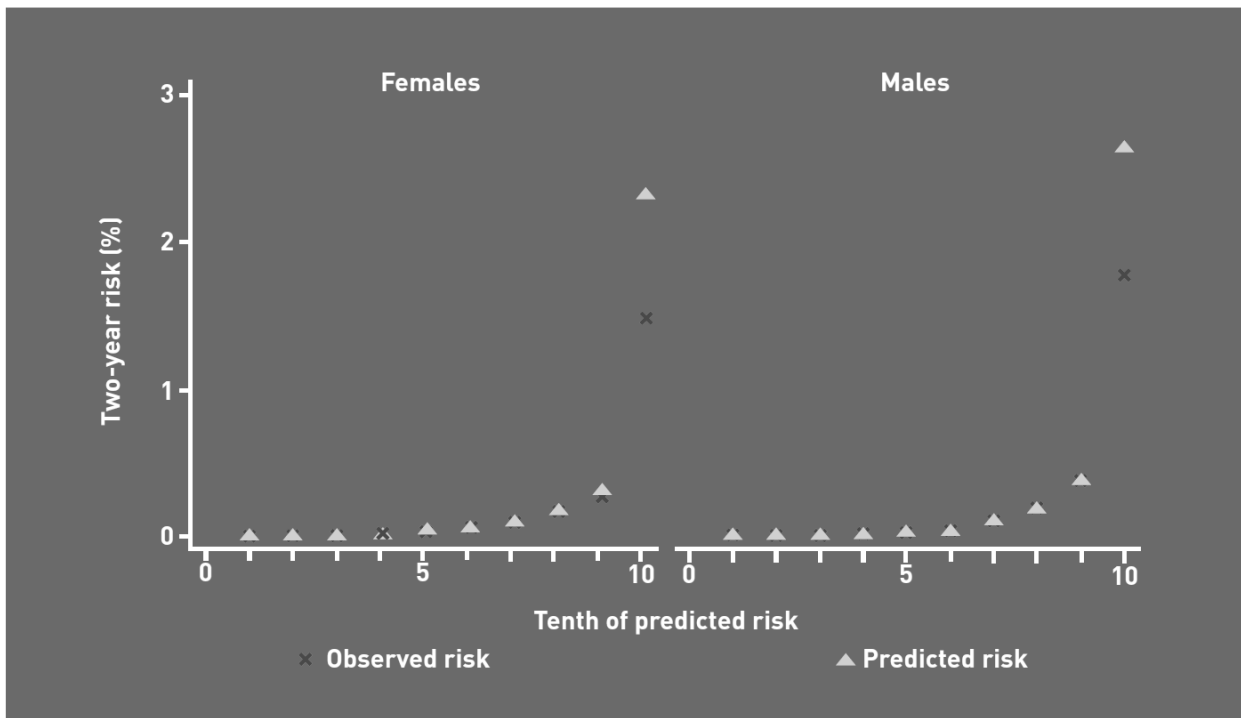


Figure 21 – Risques observés versus prédits (Source : Hippisley-Cox, 2012)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,89 (0,88 – 0,90) pour les femmes et 0,91 (0,90 – 0,91) pour les hommes pour le modèle 2012. Pour le modèle 2013, les valeurs étaient de 0,89 (0,88 to 0,90) pour les femmes et 0,91 (0,90 to 0,91) pour les hommes.

Malgré les excellents résultats en termes de pouvoir discriminant des équations de Hippisley-Cox et al. (2012) l'absence de descriptions détaillées des modèles ne permet pas de les réutiliser dans le contexte français.

Par ailleurs, les valeurs élevées de l'AUROC sont à rapprocher de l'incorporation dans le modèle de la symptomatologie qui a un poids prédictif très important. Or, les données étant issues de dossiers patients électroniques, il existe un risque de biais très important entre la consignation dans le dossier par le médecin de symptôme lié au CCR et sa suspicion clinique. Ce risque remet fortement en question la validité des équations.

3.2.2.b.ii Collins et al. (2012)

Collins et al. (2012) ⁽²⁰⁾ ont procédé à la validation des équations de Hippisley-Cox et al. (2012) ⁽¹⁸⁾ à partir de la cohorte THIN (n= 2 135 540 individus) précédemment décrite (cf. page 30).

La figure suivante présente les risques observés vs prédits par le modèle dans la cohorte THIN.

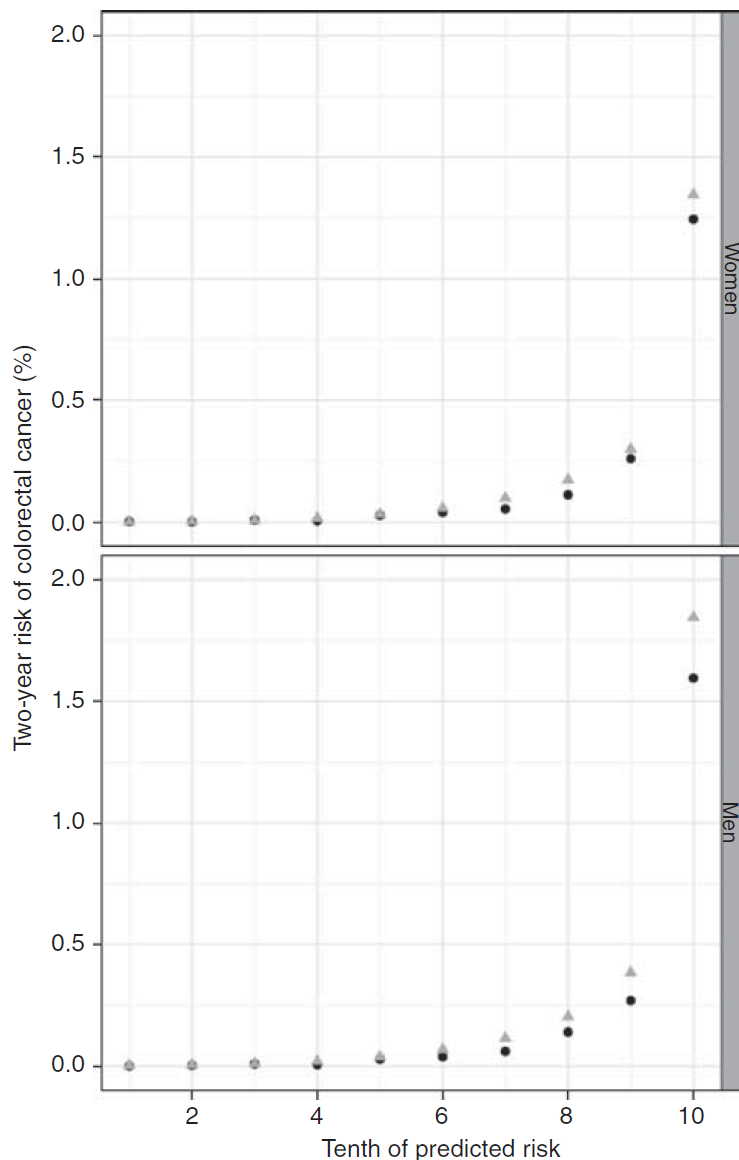


Figure 22 – Risques observés versus prédits (Source : Collins, 2012)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,91 (0,90-0,91) pour les femmes et 0,90 (0,90 – 0,91) pour les hommes.

Les résultats sont très similaires aux résultats initiaux ce qui conforte la validation dans le contexte du Royaume-Uni. Toutefois, cette validation ne règle pas les limites mentionnées précédemment, la base THIN étant constituée de la même façon que la base QResearch®.

3.2.2.b.iii Shin et al. (2014)

Shin et al. (2014) ⁽²¹⁾ présentent les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de CCR à 5 ans.

Le développement et la validation du score ont été réalisés dans deux cohortes constituées à partir des consultations médicales de dépistage réalisé par l'assurance de santé nationale de Corée du Sud. Les cohortes incluaient respectivement 846 559 hommes et 479 449 femmes pour la cohorte de développement et 547 874 hommes et 4 415 875 femmes pour la cohorte de validation. Les caractéristiques des individus ne sont pas présentées.

Le score de risque a été développé à l'aide d'un modèle de Cox pour le risque de CCR à 5 ans.

Le risque obtenu est calculé à partir de l'équation suivante :

$$Probabilité_{5\text{ ans}} = 1 - S(5\text{ ans})^{\exp(\sum \beta_i \text{Facteur}_i)}$$

Les poids et les facteurs retenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 16 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque (Ma 2010)

Facteur	Poids (exp (β))	
	Hommes	Femmes
Age	1,11	1,08
Age²	1,00	1,00
Taille (cm)		
<=165	1,00	1,00
165-168	1,05	1,16
168-172	1,17	1,16
>172	1,21	1,22
IMC		
<25	1,00	NS
>= 25	1,13	NS
Glycémie		
<126 mg/dl	1,00	1,00
>= 126 mg/dl	1,10	1,21
Cholestérol		
<=200	1,00	NS
200-240	1,10	NS
>=240	1,16	NS
Antécédents familiaux de cancer		
Non	1,00	1,00
Oui	1,22	1,18
Consommation d'alcool		
0 g/jour	1,00	NS
1-14.9 g/jour	1,10	NS
15-24.9g/jour	1,21	NS
>25g/jour	1,26	NS
Consommation de viande		
<= 1/semaine	1,00	1,00
2-3/semaine	1,04	1,07
>= 4/semaine	1,15	1,29

Le risque de base à 5 ans n'est pas présenté.

La figure suivante présente les risques observés vs prédits par le modèle.

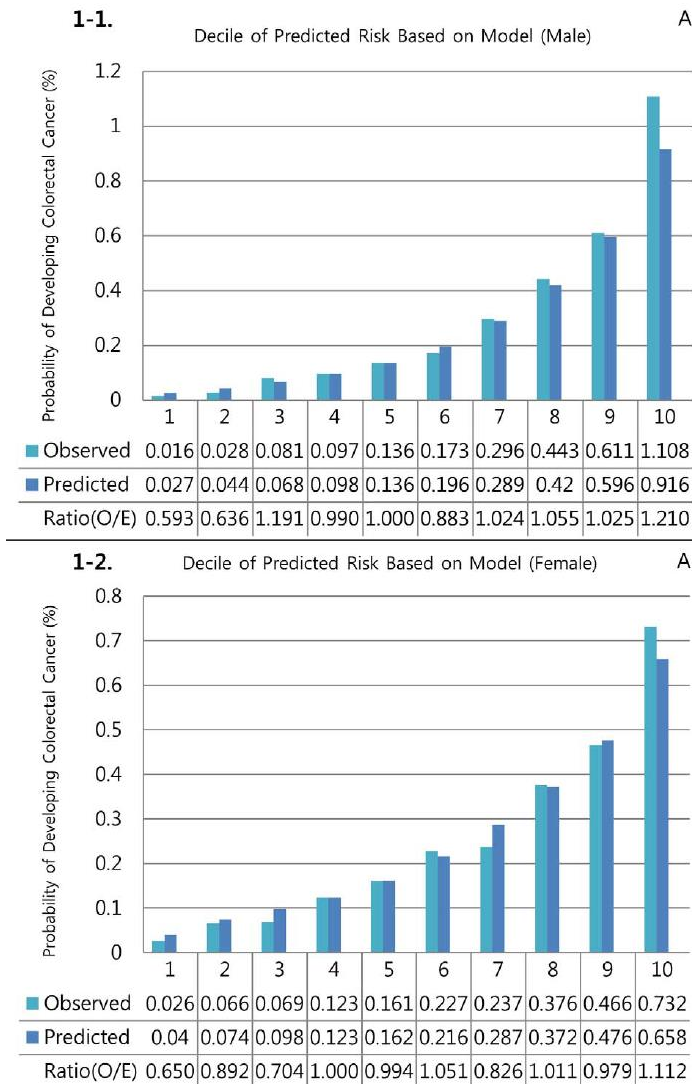


Figure 23 – Risques observés versus prédits (Source : Shin, 2014)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,78 (0,77 - 0,79) pour les hommes et 0.73 (0,71, 0,74) pour les femmes.

L'équation de Shin et al. (2014) présente peu d'intérêt dans le cadre du dépistage du CCR en France. En effet, celle-ci a été validée dans une population non européenne.

3.2.2.b.iv Boursi et al. (2016)

Boursi et al. (2016) ⁽¹²⁾ présentent les résultats d'un modèle combinant données biologiques et données cliniques.

Le développement et la validation du modèle ont été réalisés à partir d'une étude cas témoin construite à partir des données THIN précédemment décrites (cf. page 30).

Le modèle a été développé à partir d'une régression logistique pour le diagnostic d'un CCR au cours de la vie.

Le risque obtenu est calculé à partir de l'équation suivante :

$$\Pr(y_{it=1} | \sum_{t=1}^{T_i} y_{it} = 1) = \frac{\exp(X_{it}\beta)}{\sum_{t=1}^{T_i} \exp(X_{it} \beta)}$$

Le poids des facteurs de risque est présenté dans l'équation suivante :

$$\begin{aligned} X_{it}\beta = & -3.883672 * Hb^2 + 34710 * Hb^2 \ln(Hb) - 0.0289199 * MCV^3 + 0.0106507 \\ & * MCV^3 \ln(MCV) + 16\,626 * WBC - 1.199666 * WBC \ln(WBC) - 11628 * NLR \\ & - 0.5 - 0.2552684 * NLR - 0.5 \ln(NLR) + 13.31311 * Plt^2 - 159936 * Plt^3 \\ & - 0.9225627 * Sex - 0.3938363 * (\text{Previous metformin prescriptions Y/N}) \\ & - 0.3077038 \\ & * (\text{Previous prescriptions for oral hypoglycemic drugs other than metformin Y/N}) \end{aligned}$$

Hb : Hémoglobine (g/dl) ; MCV : volume globulaire moyen ; WBC : Leucocytes (billions/l) ; rapport neutrophiles/leucocytes ; Plt : plaquettes

La répartition des risques dans la population est présentée dans la figure suivante.

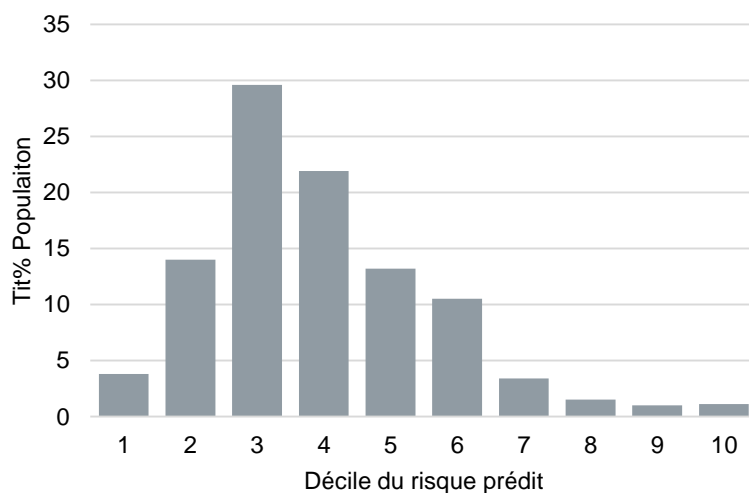


Figure 24 – Répartition de la population en fonction du score (Boursi 2016)

La figure suivante présente les risques observés versus prédits par le modèle.

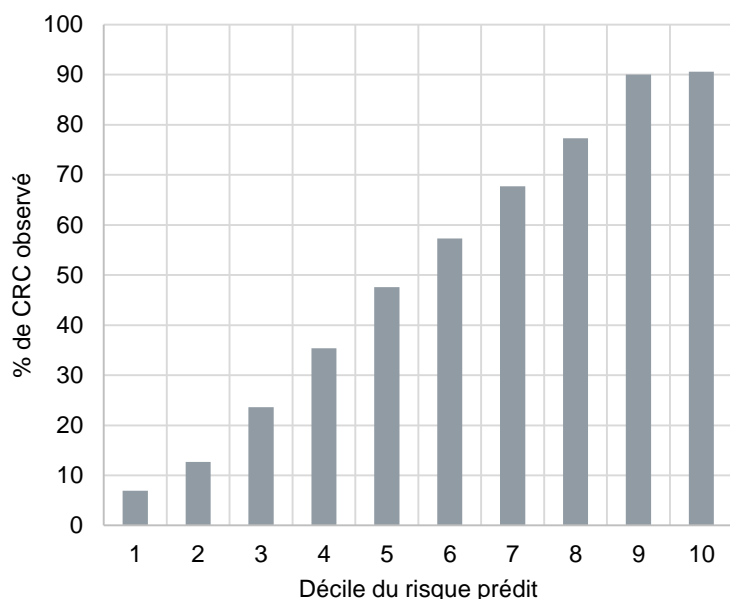


Figure 25 – Risques observés versus prédits (Boursi 2016)

L'aire sous la courbe ROC était de 0,73 (0,71 – 0,74)

L'équation de Boursi et al. pourrait être une approche intéressante dans le cadre du dépistage organisé du CCR. En effet, celle-ci pourrait être calculée directement par le laboratoire de biologie lors de la prescription d'une numération si la prescription précise le statut du patient vis-à-vis des hypoglycémiant oraux. Toutefois, les limites méthodologiques liées à l'utilisation d'une étude cas témoin ainsi que les différences potentielles de résultats d'examen biologiques entre la France et le Royaume-Uni du fait du choix des automates utilisés devraient conduire à revalider le score pour la France avant son utilisation.

3.2.2.b.v Steffen et al. (2014)

Steffen et al. (2014) ⁽¹⁰⁾ présentent également les résultats de la construction et de la validation d'un score prédictif du risque de cancer du CCR à 5 ans incluant des données alimentaires.

La méthodologie et la population ont été présentées précédemment (cf. paragraphe 3.2.1.b.i).

Les poids et les facteurs retenus dans l'équation complète sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 17 – Poids des facteurs de risques inclus dans l'équation de risque complète (Steffen 2014)

Facteur	Poids (β)
Âge (années)	0,063
Sexe (Homme vs Femme)	-0,283
IMC	0,018
Antécédent de diabète	0,209
Antécédents familiaux	0,076
Participation antérieure au dépistage du CCR	-0.536
Prise d'aspirine régulière	-0.007
Tabagisme	
Actuel	0,241
Ancien	0,254
Consommation d'alcool (verres/jours)	0,077
Activité physique	
Aucune	0,043
1-3.5 h/semaine	-0.098
> 3,5 h/semaine	-0.249
Consommation de viandes rouges > 5/semaine	0,053
Consommation de viandes industrialisées > 5/semaine	0,146
Consommation de céréales > 1/semaine	-0.088
Consommation de fruits > 2/jour	0,077
Consommation de légumes > 5/jour	0,083
Consommation de pain complet > 5/semaine	-0.007

Le risque de base à 5 ans [S (5 ans)] était de 0,994 446.

La répartition du risque dans la population n'est pas présentée pour l'équation complète.

L'aire sous la courbe ROC n'est pas présentée pour l'échantillon de validation. Pour l'échantillon de construction, celle-ci était de 0,73 (0,72 – 0,75) versus 0,73 (0,72 - 0,74) pour l'équation simple.

L'ajout des variables alimentaires n'apporte pas d'amélioration du pouvoir discriminant de l'équation. L'équation complète n'a donc pas d'intérêt.

3.2.2.b.vi Freedman et al. (2009) & Park et al. (2009)

Freedman et al. 2009 ⁽²²⁾ présentent les résultats d'un modèle prédisant le risque de CCR pour un intervalle d'âge donné.

Le développement et la validation du modèle ont été réalisés à partir d'une étude cas témoin construite à partir des données de patients pris en charge dans le Minnesota et l'Utah aux USA. La méthodologie exacte d'obtention des données n'est pas clairement précisée dans l'article. Les critères d'exclusions incluaient les antécédents de CRC, les MICI et les syndromes familiaux de CRC.

Le modèle a été développé sur la base d'une méthodologie complexe incluant l'estimation des odds-ratio de cancer pour trois localisations de CCR séparément (locale, distale et rectum), l'estimation du risque attribuable de ces facteurs sur l'incidence à partir des données SEER et l'incidence observée dans les données SEER.

Le calcul détaillé du risque est disponible en annexe de la publication.

Les facteurs retenus incluaient l'âge, l'existence d'un dépistage antérieur par coloscopie, des antécédents de polypes, le nombre de parents avec un antécédent de CRC, l'activité physique, la prise régulière d'aspirine ou d'AINS, la consommation de légumes, l'IMC, le tabagisme et statut œstrogène (non ménopausée ou hormonothérapie substitutive vs ménopausée et absence d'hormonothérapie substitutive).

La répartition des risques dans la population n'est pas présentée.

L'équation a été validée à partir des données de la The National Institutes of Health – American Association of Retired Persons (AARP) diet and health study pour le risque combiné de CCR ⁽²³⁾.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,61 pour les hommes et 0.60 pour les femmes.

L'équation de Freedman et al. ne présente pas d'intérêt dans le cadre de dépistage organisé du CCR. En effet, la méthodologie complexe et l'utilisation d'une étude cas témoin ne permettent pas de garantir sa robustesse, la méthodologie utilisée n'est pas transférable directement au contexte français et le pouvoir discriminant est inférieur à celui observé pour d'autres équations.

3.2.2.b.vii Dunlop et al. (2013)

Dunlop et al. (2013) ⁽²⁴⁾ présentent les résultats d'un modèle prédisant le risque de CCR à partir de données de séquençage génétique.

Le développement du score a été réalisé à partir d'une étude cas témoin portant sur 44 389 individus (24 395 CRC et 19 994 témoins) issus de sept populations européennes. Les caractéristiques des individus ne sont pas disponibles. La validation a été réalisée dans deux études cas témoin de 3 067 et 1 120 individus.

Le score de risque a été développé à l'aide d'un modèle de régression logistique couplé à une approche bayésienne.

Le score de risque n'est pas détaillé. Celui-ci incluait les variantes alléliques pour 10 SNP associés au CRC, l'âge, le sexe et les antécédents familiaux.

L'aire sous la courbe ROC était de 0,56 et 0,57 respectivement pour les deux études de validations.

L'étude de Dunlop et al. (2013) montre que l'utilisation des variantes génétiques ne permet pas pour le moment de faire de la prédiction de risque individuelle, en dehors des pathologies génétiques familiales.

4. Discussion

La revue de la littérature de la littérature a inclus 43 articles publiés dans les dix dernières années portant sur 81 équations de risque. Toutefois, un score de risque doit répondre à un certain nombre d'exigences métrologiques pour être utilisé dans le cadre du dépistage organisé du CCR en France.

Ces exigences incluent des critères de validation et de faisabilité. D'une part, le score doit avoir été validé sur une population similaire à la population française et doit présenter un pouvoir discriminant suffisant pour pouvoir classer correctement les individus en différent niveau de risque. D'autre part, le score doit être fondé sur des variables disponibles en routines au sein du cabinet du médecin généraliste qui est dans le cadre actuel la porte d'entrée vers le dépistage du CCR.

De fait, malgré le grand nombre d'équations identifiées, peu parviennent à réunir l'ensemble de ces critères.

Au final, seules trois équations pourraient être éligibles à une utilisation dans le cadre du dépistage du CCR. Deux prédisent le risque de lésions avancé ou CCR lors de la coloscopie ^(7, 15) et l'autre le risque de CCR ⁽¹⁰⁾.

Une réflexion similaire a été conduite par la Société Française d'Endoscopie Digestive et publié par Heresbach et al. (2014) ⁽²⁵⁾. Ceux-ci confirment l'importance de prendre ne compte les facteurs de risques environnementaux dans l'estimation du risque de CCR et le choix de la méthode de dépistage. Ils plaident pour « une évaluation individualisée et « scorée » du risque de néoplasie colorectale » en proposant une coloscopie de prévention en première intention en cas de risque individuel supérieur à 5 %. Les auteurs retiennent trois scores candidats selon les critères suivants :

- Score validé (TRIPOD 3 ou 4)
- Établi dans une cohorte avec un risque moyen sans antécédents familiaux
- Prédissant à la fois le risque de CCR et adénome

Les trois équations candidates incluent l'équation de Kaminski et al. (2014) ⁽⁷⁾, Yeoh et al. (2011) ⁽⁶⁾ et Cai et al. (2012) ⁽¹⁶⁾.

Ainsi, au vu des résultats de cette revue de littérature et des remarques de la SFED, l'équation de Kaminski et al. (2014) pourrait être retenue, les trois équations ayant des résultats similaires et seule l'équation de Kaminski ayant été validée dans une population européenne.

Quelle que soit l'équation retenue, il serait souhaitable que celle-ci soit validée sur la population française avant toute utilisation.

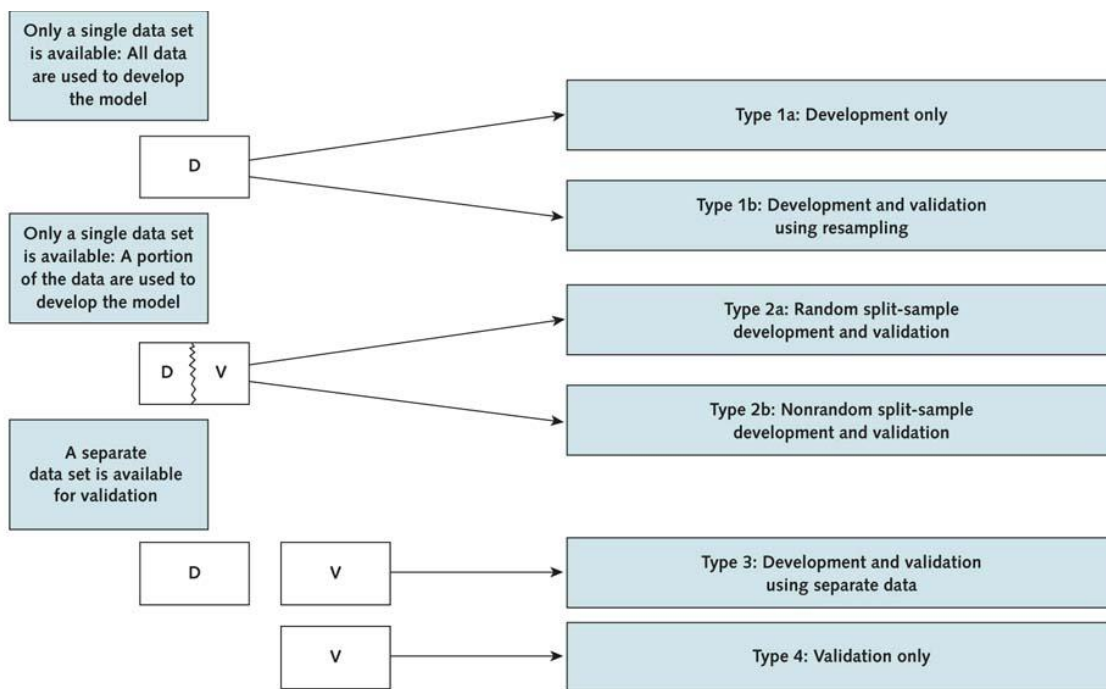
5. Bibliographie

1. Win AK, Macinnis RJ, Hopper JL, et al. Risk prediction models for colorectal cancer: a review. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2012; 21: 398-410.
2. Usher-Smith JA, Walter FM, Emery JD, et al. Risk Prediction Models for Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa).* 2016; 9: 13-26.
3. Williams TG, Cubiella J, Griffin SJ, et al. Risk prediction models for colorectal cancer in people with symptoms: a systematic review. *BMC gastroenterology.* 2016; 16: 63.
4. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Annals of internal medicine.* 2015; 162: 55-63.
5. Corte C, Zhang L, Chen J, et al. Validation of the Asia Pacific Colorectal Screening (APCS) score in a Western population: An alternative screening tool. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2016; 31: 370-5.
6. Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, et al. 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.
7. Kaminski MF, Polkowski M, Kraszewska E, et al. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut.* 2014; 63: 1112-9.
8. Shaikat A, Church TR, Shanley R, et al. Development and validation of a clinical score for predicting risk of adenoma at screening colonoscopy. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2015; 24: 913-20.
9. Wong MC, Ching JY, Chan VC, et al. Validation of a risk prediction score for proximal neoplasia in colorectal cancer screening: a prospective colonoscopy study. *Scientific reports.* 2016; 6: 20396.
10. Steffen A, MacInnis RJ, Joshy G, et al. Development and validation of a risk score predicting risk of colorectal cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology.* 2014; 23: 2543-52.
11. Ma E, Sasazuki S, Iwasaki M, et al. 10-Year risk of colorectal cancer: development and validation of a prediction model in middle-aged Japanese men. *Cancer epidemiology.* 2010; 34: 534-41.
12. Boursi B, Mamtani R, Hwang WT, et al. A Risk Prediction Model for Sporadic CRC Based on Routine Lab Results. *Digestive diseases and sciences.* 2016; 61: 2076-86.
13. Park YM, Kim HS, Park JJ, et al. A simple scoring model for advanced colorectal neoplasm in asymptomatic subjects aged 40-49 years. *BMC gastroenterology.* 2017; 17: 7.
14. Yang HJ, Choi S, Park SK, et al. Derivation and validation of a risk scoring model to predict advanced colorectal neoplasm in adults of all ages. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2016.
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. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* 2014; 12: 478-85.

16. Cai QC, Yu ED, Xiao Y, et al. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese. *American journal of epidemiology*. 2012; 175: 584-93.
17. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2013; 63: e11-21.
18. Hippisley-Cox J, Coupland C. Identifying patients with suspected colorectal cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2012; 62: e29-37.
19. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify men with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2013; 63: e1-10.
20. Collins GS, Altman DG. Identifying patients with undetected colorectal cancer: an independent validation of Qcancer (Colorectal). *British journal of cancer*. 2012; 107: 260-5.
21. Shin A, Joo J, Yang HR, et al. Risk prediction model for colorectal cancer: National Health Insurance Corporation study, Korea. *PloS one*. 2014; 9: e88079.
22. Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, et al. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009; 27: 686-93.
23. Park Y, Freedman AN, Gail MH, et al. Validation of a colorectal cancer risk prediction model among white patients age 50 years and older. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009; 27: 694-8.
24. Dunlop MG, Tenesa A, Farrington SM, et al. Cumulative impact of common genetic variants and other risk factors on colorectal cancer risk in 42,103 individuals. *Gut*. 2013; 62: 871-81.
25. Heresbach D, Pienkowski P. Risque moyen ou élevé de cancer colorectal: comment classer en 2014? Faut-il changer le paradigme? *Acta Endoscopica*. 2014; 44: 268-78.

6. Annexe

6.1 Annexe 1 Classification TRIPOD



Analysis Type	Description
Type 1a	Development of a prediction model where predictive performance is then directly evaluated using exactly the same data (apparent performance).
Type 1b	Development of a prediction model using the entire data set, but then using resampling (e.g., bootstrapping or cross-validation) techniques to evaluate the performance and optimism of the developed model. Resampling techniques, generally referred to as “internal validation”, are recommended as a prerequisite for prediction model development, particularly if data are limited (6, 14, 15).
Type 2a	The data are randomly split into 2 groups: one to develop the prediction model and one to evaluate its predictive performance. This design is generally not recommended or better than type 1b, particularly in case of limited data, because it leads to lack of power during model development and validation (14, 15, 16).
Type 2b	The data are nonrandomly split (e.g., by location or time) into 2 groups: one to develop the prediction model and one to evaluate its predictive performance. Type 2b is a stronger design for evaluating model performance than type 2a because it allows for nonrandom variation between the 2 data sets (6, 13, 17).
Type 3	Development of a prediction model using 1 data set and an evaluation of its performance on separate data (e.g., from a different study).
Type 4	The evaluation of the predictive performance of an existing (published) prediction model on separate data (13).

Types 3 and 4 are commonly referred to as “external validation studies.” Arguably type 2b is as well, although it may be considered an intermediary between internal and external validation.

Figure 26 - Classification TRIPOD (source : Collins, 2015)

/ANNEXE 2-6

ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL
/REVUE DE LA LITTÉRATURE « SCORES DE RISQUE »



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa

ISSN 2104-953X

ISBN : 978-2-37219-446-4

ISBN net : 978-2-37219-447-1

DEPÔT LÉGAL AVRIL 2019

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

REF : APDEPCR19A2-6

e-cancer.fr

