

Modalités de la surveillance endoscopique dans la prévention du cancer colique après polypectomie endoscopique et résection chirurgicale

MODULE 4

Jean-François BRETAGNE

Service des Maladies de l'Appareil Digestif, Hôpital Pontchaillou, 35033 Rennes Cedex.

TABLE DES MATIÈRES

RAPPEL DES RECOMMANDATIONS FRANÇAISES EN VIGUEUR

- Recommandations sur les endoscopies digestives basses
- Recommandations de la conférence de consensus sur le cancer du côlon
- Application des recommandations

RISQUE ET FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE DES ADÉNOMES ET DES ADÉNOMES AVANCÉS

RISQUE ET FACTEURS DE RISQUE DE CANCER COLORECTAL MÉTACHRONÉ APRÈS RÉSECTION ENDOSCOPIQUE D'ADÉNOMES

RYTHME DE LA SURVEILLANCE PAR COLOSCOPIE APRÈS EXÉRÈSE D'ADÉNOMES

CAS PARTICULIERS

- Adénomes plans
- Adénomes dentelés
- Polypes hyperplasiques
- Sujets âgés

QUALITÉ DE LA COLOSCOPIE

RISQUE DE CANCER COLORECTAL MÉTACHRONÉ APRÈS RÉSECTION CHIRURGICALE D'UN CANCER COLORECTAL

RECOMMANDATIONS DES SOCIÉTÉS SAVANTES ÉTRANGÈRES

CONCLUSIONS

Même si la proportion des cancers colorectaux développés sur un adénome reste mal connue, la séquence adénome-cancer n'est pas pour autant remise en question [1-3]. Au contraire, les données récentes faisant état d'une réduction de 50 % à 66 % de l'incidence du cancer colorectal dans deux études de population italienne soumise à une surveillance endoscopique après l'exérèse d'un adénome, ont renforcé la validité du concept [4, 5]. C'est en effet sur le concept de séquence adénome-cancer que repose la surveillance endoscopique prônée après la résection endoscopique d'un ou de plusieurs adénomes. Le problème est que les adénomes sont très fréquents dans la population générale, et que seule une faible proportion se transformera en cancer. On estime en effet qu'après 65 ans, un tiers des hommes et un quart des femmes sont porteurs d'adénomes, alors que le taux cumulé de cancer colorectal au cours de la vie est seulement de 4 % [2]. Une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de survenue, de récurrence et de transformation des adénomes serait de nature à mieux définir la population devant être surveillée par coloscopie ainsi que le rythme des contrôles. Avant 1993, la surveillance

CONTENTS

Surveillance colonoscopy following polypectomy or curative resection of colorectal cancer

Jean-François BRETAGNE

(Gastroenterol Clin Biol 2004;28:D178-D189)

CURRENT FRENCH GUIDELINES

- Recommendations for lower digestive endoscopy
- Recommendations of the consensus conference on colonic cancer
- Application of the guidelines

RISK AND RISK FACTORS OF RECURRENCE OF ADENOMAS AND ADVANCED-STAGE ADENOMAS

RISK AND RISK FACTORS OF METACHRONOUS COLORECTAL CANCER AFTER ENDOSCOPIC RESECTION OF ADENOMAS

RHYTHM FOR COLONOSCOPIC SURVEILLANCE AFTER ADENOMA RESECTION

PARTICULAR SITUATIONS

- Flat adenomas
- Dentelated adenomas
- Hyperplastic polyps
- Elderly subjects

QUALITY OF THE COLONOSCOPY

RISK OF METACHRONOUS COLORECTAL CANCER AFTER SURGICAL RESECTION OF COLORECTAL CANCER

RECOMMENDATIONS OF PROFESSIONAL SOCIETIES

CONCLUSION

coloscopique était recommandée sur un rythme annuel chez les personnes porteuses d'adénomes. Après la publication des résultats du National Polyp Study Group en 1993 [6], le délai recommandé entre 2 contrôles passa à 3 ans. En France, les premières recommandations de bonne pratique furent publiées en 1996 sous l'égide de l'ANDEM [7]. En 1998, la conférence de consensus sur le cancer du côlon vint compléter ces référentiels [8].

Outre la relative ancienneté de nos référentiels, un certain nombre d'éléments incitent à les actualiser. D'une part, il y a le désarroi des pouvoirs publics qui font le constat que, malgré le million de coloscopies environ réalisées chaque année en France, l'incidence du cancer colorectal continue à progresser dans notre pays. D'autre part, il y a le gastroentérologue qui, effectuant de nombreuses coloscopies normales, a le sentiment que les contrôles pourraient être espacés, au moins pour une partie de la population. Les uns comme les autres espèrent que la mise en œuvre du dépistage de masse du cancer colorectal par le test Hémocult® va permettre de réduire la mortalité par cancer

colorectal en France, et aussi à terme son incidence, car s'adressant à une population qui jusqu'à présent, ne faisait l'objet d'aucune surveillance colique particulière. Cependant, le dépistage va conduire à augmenter la cohorte des personnes devant être surveillées par coloscopie, puisqu'on estime à environ 1 % de la population testée à chaque campagne, ceux chez qui seront découverts un cancer ou des adénomes à l'occasion d'un test positif. Une meilleure prise en compte par l'interrogatoire des antécédents familiaux de cancer colorectal va contribuer aussi à augmenter le nombre des personnes à risque élevé de cancer devant bénéficier d'une surveillance endoscopique. L'augmentation prévisible du nombre des individus soumis à une surveillance coloscopique pose donc avec acuité la question de l'efficacité des stratégies actuelles de surveillance [9].

L'actualisation des référentiels peut se justifier aussi par l'émergence d'entités nouvelles telles que les adénomes plans et les adénomes dentelés, ou encore par la remise en cause de la constante bénignité des polypes hyperplasiques. Elle se justifie aussi par l'avènement de stratégies concurrentes de prévention du cancer colorectal, notamment la chimioprophylaxie par aspirine ou coxibs qui restent encore à évaluer [10-12]. Dans ce contexte, il n'est pas étonnant de constater que les recommandations Nord-américaines viennent d'être réactualisées [13]. En France, un groupe travaille à leur actualisation selon la procédure des Recommandations de Pratique Clinique mise en place par l'ANAES. N'y participant pas, je donnerai ici un avis indépendant qui n'a pas pour prétention de remplacer la démarche officielle. Pour cette revue générale, nous nous sommes appuyés sur la littérature parue depuis 1996, date de la publication des recommandations françaises sur les endoscopies digestives basses [7].

Rappel des recommandations françaises en vigueur

Recommandations et références médicales relatives aux endoscopies basses [7]

Le problème de la surveillance par coloscopie était traité dans les chapitres 5 et 6 des recommandations relatives aux endoscopies basses élaborées en novembre 1995 [7].

- En dehors des syndromes héréditaires (HNPCC et polyposse adénomateuse rectocolique familiale), la surveillance recommandée après résection d'un adénome tubuleux unique de petite taille (< 1 cm) n'était pas différente de celle de la population générale, sachant que celle-ci n'était pas décrite dans le texte des recommandations, mais qu'elle a probablement été assimilée dans l'esprit de la plupart des praticiens à un contrôle tous les 5 ans.

- Une coloscopie à 3 ans était recommandée en cas d'adénome unique de taille > 1 cm, ou ayant une composante vilieuse, ou en cas d'adénomes multiples (≥ 2).

- Après une coloscopie normale à 3 ans, le contrôle suivant était proposé à 5 ans, laissant sous-entendre qu'en cas de nouvel adénome présentant les mêmes caractéristiques, le délai était à nouveau de 3 ans.

- La mise en évidence de dysplasie sévère dans un polype réséqué en totalité ne modifiait pas les recommandations et il était proposé d'interrompre la surveillance endoscopique lorsqu'elle ne pouvait prétendre espérer allonger l'espérance de vie.

- Chez les individus ayant un parent au 1^{er} degré atteint de cancer colorectal, après une première coloscopie normale, il était

recommandé d'attendre au moins 5 ans avant de renouveler l'examen.

Recommandations de la conférence de consensus sur le cancer colorectal [8]

La polypectomie endoscopique est le traitement adéquat et suffisant de l'adénome transformé si l'adénocarcinome est intra-muqueux et si l'exérèse est complète.

- La polypectomie endoscopique est suffisante en cas d'adénocarcinome invasif si tous les critères suivants sont réunis : a) exérèse et examen anatomopathologique complets ; b) cancer bien ou moyennement différencié grade I ou II ; c) absence d'embols lymphatiques caractéristiques ; d) marges de sécurité supérieures à 1 mm. Si un seul de ces facteurs manque, et en cas d'adénome plan, il faut réaliser une colectomie segmentaire respectant les règles carcinologiques, la chirurgie pouvant être guidée par des clips posés lors de la coloscopie. Le risque opératoire doit être confronté au risque évolutif de l'adénome transformé.

- En cas de polypectomie endoscopique, une coloscopie de contrôle est recommandée à 3 ans dans tous les cas, et à 3 mois pour vérifier la valeur de l'exérèse en cas de carcinome invasif.

- Après résection à visée curative d'un cancer du côlon, la coloscopie à 3 ans, puis tous les 5 ans si elle est normale, est recommandée. Pour les cas particuliers de la découverte de 3 adénomes synchrones ou plus, dont l'un d'une taille > 1 cm ou présentant un contingent vilieux, la coloscopie sera effectuée un an après l'intervention. Après 75 ans, et en cas de coloscopie normale, l'arrêt de la surveillance est proposé, cette notion pouvant être nuancée en fonction de l'état clinique et de l'espérance de vie.

Application des recommandations en France

Le suivi endoscopique des malades opérés d'un cancer colorectal n'a pas fait l'objet d'études spécifiques en France. Aux États-Unis, une étude a montré une grande hétérogénéité des pratiques, et la non-observance des référentiels [14]. Dans une cohorte de 5 716 malades âgés de 65 ans et plus opérés en 1991 d'un cancer colorectal à visée curative, une enquête de pratique a été réalisée à la fin de l'année 1994, date à laquelle 74 % des patients étaient en vie. Cette étude a montré qu'une ou plusieurs coloscopies avaient été réalisées chez 51 % des malades, avec en moyenne 2,9 examens par malade et une sigmoïdoscopie chez 17 % des malades avec en moyenne 2,0 examens par malade [14].

En France, deux études visant à analyser l'adéquation des indications de coloscopie aux référentiels en vigueur ont été récemment publiées [15, 16]. Dans l'étude prenant comme références les critères publiés par un groupe d'experts européens (EPAGE), les taux d'indications incertaines et inappropriées étaient estimés respectivement à 40 % et à 6 % [15]. Dans notre travail consacré à la coloscopie de dépistage prenant en considération les recommandations françaises sus-citées, le taux d'indications non conformes était de 48 % [16]. Parmi les indications inappropriées, il s'agissait le plus souvent pour les 2 études, de coloscopies réalisées trop précocement.

Risques et facteurs de risque de récurrence des adénomes et des adénomes avancés

Le risque de récurrence d'adénomes après résection d'un ou de plusieurs adénomes a été évalué dans divers types d'études :

Tableau I. – Taux de récurrence des adénomes dans des cohortes sélectionnées après résection d'un ou de plusieurs adénomes.

Recurrence rates of adenomas following index adenoma polypectomy in selected cohorts.

1 ^{er} auteur (réf.)	Année	Malades N	Récidive des adénomes		
			Délai	Taux (%)	
				Actuariels	Bruts
Neugut [17]	1995	178	3 ans	59,5	—
Fossi [18]	2001	134	3 ans	34,3	—
Gandhi [19]	2001	4 046	5 ans	40,9*	—
Avidan [20]	2002	484	m = 2,5 ans	—	37
Fukutomi [21]	2002	321	m = 39 mois	—	36
Le Bodic [22]	2003	1 452	m = 28 mois	—	51
Bertario [4]	2003	1 086	3 ans	23	—
			5 ans	31	—
			10 ans	40	—
			m = 10,5 ans	29	—

* Taux de lésions bénignes quelle que soit l'histologie.

études de cohortes prospectives ou rétrospectives, essais contrôlés et randomisés comparant des rythmes de surveillance endoscopique différents. Les groupes témoins des études contrôlées et randomisées de prophylaxie par intervention alimentaire ou médicamenteuse constituent aussi une source notable d'informations.

Les études de cohortes font état d'un risque de récurrence d'adénomes variant entre 23 % et 59,5 % 3 ans après l'exérèse d'un premier adénome [4, 17-22] (tableau I). Le risque de récurrence d'adénomes est 2 à 3 fois plus élevé que celui de survenue d'adénomes chez des malades ayant eu une 1^{re} coloscopie normale [17, 20]. Dans la série la plus importante en terme de nombre de malades (n = 4 046), le taux de récurrence à 5 ans était de 40,9 %, mais ce chiffre correspondait au taux de lésions bénignes, tous types histologiques confondus [19]. De même, dans l'étude récente de Yood et al. [23] rapportant l'expérience d'une HMO américaine, les auteurs estimaient que

50 % de la population suivie (n = 4 628) présentait une récurrence de polypes, en moyenne 3,9 ans après la polypectomie index, mais l'histologie des polypes n'était pas prise en compte dans cette série. Parmi les études de cohorte, la série italienne est la plus intéressante en raison du nombre élevé de malades (n = 1 086), de la durée moyenne du suivi (10,8 ans, soit 11 811 années-patients), des critères d'inclusion très rigoureux (1^{re} résection d'adénome) et de la qualité du suivi, notamment du nombre élevé de coloscopies de surveillance (5 en moyenne par malades) [4]. Dans cette étude, 323 sujets (29,7 %) présentaient une récurrence d'adénomes à la fin du suivi et 10 (0,9 %) un cancer colorectal. Les taux actuariels de récurrence d'adénomes à 2, 3, 5 et 10 ans étaient respectivement de 18 %, 23 %, 31 % et 40 %. En France, la récente étude de Le Bodic et al. [22] est intéressante par le nombre élevé de malades suivis après la résection d'au moins un adénome (n = 1 452) et le fait qu'elle reflète l'expérience d'un département. Après un suivi moyen de 28 mois, 743 malades (51,2 %) avaient présenté une récurrence néoplasique, dont 50 avec un adénome en dysplasie de haut grade (3,4 %) et 18 cas de cancer colorectal (1,2 %) [22].

Dans les études dites d'intervention, les taux de récurrence d'adénomes observés 3 ou 4 ans après l'exérèse d'un premier adénome étaient compris entre 20 et 52 % dans les groupes témoins [24-30] (tableau II). À un an, les taux observés étaient de 32,6 % dans une étude [24] et de 41,1 % dans une autre [30]. Des taux aussi élevés observés à un an conduisent à s'interroger sur la part des lésions manquées lors de l'examen initial et pose la question de la sensibilité de la coloscopie (voir ci-dessous).

Les adénomes à risque de dégénérescence ou adénomes avancés, constituent une faible proportion parmi les adénomes récidivants. Ces adénomes avancés se définissent dans la plupart des études comme des adénomes de taille ≥ 1 cm, ou de type vilieux, ou avec dysplasie sévère, voire déjà le siège d'un adénocarcinome. Dans la série de Noshirvani et al. [31] incluant 697 malades ayant une récurrence d'adénomes dans les 3 ans suivant une 1^{re} résection d'adénome, la proportion d'adénomes avancés était de 9 % et celle d'adénomes multiples (n ≥ 4) de 6 %. Dans l'étude de Le Bodic et al. [22], la proportion de malades ayant un adénome en dysplasie sévère, parmi ceux présentant une récurrence, était de 2 %. Le National Polyp Study Group a estimé le risque de récurrence d'adénomes avancés à 4 % à 3 ans et

Tableau II. – Taux de récurrence des adénomes et des adénomes avancés observés dans les études d'intervention — séries récentes.

Recurrence rates of adenomas and advanced adenomas in recently published interventional studies.

1 ^{er} auteur (réf.)	Année	Facteur étudié	Malades N (groupe)	Récidive adénomes		Adénomes avancés (%)
				Délai	Taux bruts (%)	
Baron [24]	1999	Calcium	466	1 an 4 ans	32,6 52,2	NP
Alberts [25]	2000	Fibres	1 303	3 ans	48,9	NP
Schatzkin [26]	2000	Fibres	550 (témoin)	4 ans	35,8	7,0
Bonithon-Kopp [27]	2000	Calcium/fibres	178 (placebo)	3 ans	20,2	7,0
Baron [28]	2003	β -carotène	373 (placebo)	4 ans	37,3	NP
Baron [29]	2003	Aspirine	363 (placebo)	3 ans	47,1	12,9
Benamouzig [30]	2003	Aspirine	112 (placebo)	1 an	41,1	11,6

NP : non précisé.

Tableau III. – Facteurs de risque de récurrence des adénomes mis en évidence par régression logistique multiple au cours d'études prospectives.

Risk factor for adenoma recurrence reported on the basis of multiple logistic regression in prospective studies.

Facteurs de risque	Odds ratio (IC 95 %)			
	Van Stolk [33] 1998	Martinez [34] 2001	Bertario [4] 2003	Nusko [41] 2003
Âge	NS	NS	NS	NS
Sexe (H vs F)	NS	NS	1,6 (1,3-2,0)	NS
Histoire familiale CCR	NS	NS	NS	2,32 (1,77-3,04)
Taille	NS	1,47 ^a (1,02-2,0)	1,5 ^b (1,1-2,1)	1,8 ^{a*} (1,42-2,31)
Nombre	2,71 ^d (1,48-4,99)	1,91 ^d (1,30-2,79)	1,6 ^c (1,3-2,0)	1,54 ^c (1,12-2,12)
Siège proximal	NS	1,74 (1,32-2,31)	NS	—
Histologie				
• tubulovilleux		1,3 (1,0-1,6)		—
• villosus	NS			—

* Chez homme (NS chez la femme). ^a > 1 cm ; ^b > 2 cm ; ^c ≥ 2 ; ^d ≥ 3.

8 % à 6 ans [32]. Dans les études d'intervention, les taux de récurrence d'adénomes avancés étaient de 11,6 % à un an dans une étude [30], de 7,0 % et 12,9 % à 3 ans dans 2 autres études [27, 29] et de 7,0 % à 4 ans dans une 4^e étude [26] (tableau II). Dans ces 4 études, la proportion d'adénomes avancés parmi les adénomes récidivants était plus élevée que celle observée dans les études de cohortes, variant de 19,5 % à 34,6 % [26, 27, 29, 30].

Les facteurs de récurrence des adénomes et des adénomes avancés

Ils ont récemment fait l'objet d'études spécifiques (Tableau III). Parmi ces études, il faut insister sur la qualité des travaux issus de deux études d'intervention [33, 34]. L'étude de Van Stolk et al. [33] est remarquable par le fait que les adénomes réséqués lors du contrôle coloscopique à un an n'étaient pas considérés comme récidivants, mais comme manqués par le 1^{er} examen. Le délai moyen entre la coloscopie initiale et la dernière coloscopie était dans cette étude de 4,3 ans et le taux de récurrence d'adénomes était estimé à 35 % à 4 ans (166/479). En analyse multivariée, seul le nombre d'adénomes réséqués lors de la coloscopie initiale était prédictif de la récurrence d'un adénome d'au moins 5 mm, l'odds ratio étant de 2,71 (IC 95 %, 1,48-4,99) pour un nombre ≥ 3 versus 1 ou 2 ; 70 % des sujets ayant un nombre d'adénomes ≤ 2 à la coloscopie index ne présentaient pas de récurrence à l'occasion du suivi. Aucun des paramètres étudiés n'était prédictif de la survenue d'un adénome avancé, mais l'analyse statistique manquait de puissance, ces derniers ne constituant que 18 des 166 cas de récurrence (10,8 %) [33].

L'étude de Martinez et al. [34] a permis d'analyser une cohorte de 1 287 malades ayant tous eu une coloscopie 3 ans après la résection d'un adénome. Dans cette étude, une récurrence d'adénomes était observée chez 625 malades (48,6 %), dont 146 cas d'adénomes avancés (dont 10 cas de cancer) correspondant à 11,3 % des malades et à 23,3 % des récidives. Les facteurs de risque de récurrence d'adénomes étaient le nombre d'adénomes à la coloscopie index (≥ 3 vs 1, OR = 1,91 ; IC 95 % = 1,3-2,8),

la localisation proximale (OR = 1,74 ; IC 95 % = 1,32-2,31), la localisation à la fois distale et proximale (OR = 1,89 ; IC 95 % = 1,26-2,82) des adénomes, et la taille > 1 cm vs < 0,5 mm. (OR = 1,47 ; IC 95 % = 1,02-2,10). Les facteurs significativement associés à la récurrence d'adénomes avancés, étaient la localisation proximale (OR = 1,65 ; IC 95 % = 1,02-2,67), ou à la fois proximale et distale des adénomes (OR = 2,69 ; IC 95 % = 1,34-5,42), et la taille > 1 cm (OR = 2,27 ; IC 95 % = 1,25-4,14).

Dans l'étude italienne, les facteurs de risque de récurrence d'adénomes étaient en analyse multivariée le sexe masculin. (OR = 1,6 ; IC 95 % = 1,3-2,0), le caractère multiple (n ≥ 2, OR = 1,6 ; IC 95 % = 1,3-2,0), la taille > 2 cm (OR = 1,5 ; IC 95 % = 1,1-2,1), et le caractère tubulovilleux et villosus de l'adénome. (OR = 1,3 ; IC 95 % = 1,0-1,6 et OR = 1,8 ; IC 95 % = 1,2-2,6), lors de la coloscopie index [4]. Pour la récurrence d'adénomes avancés, les facteurs prédictifs avaient un poids plus important et étaient l'âge > 70 ans (OR = 4,1 ; IC 95 % = 1,0-16,0), le sexe masculin (OR = 6,5 ; IC 95 % = 1,4-29,9), et la taille des adénomes > 2 cm vs < 1 cm (OR = 4,0 ; IC 95 % = 1,1-14,4) [33]. Dans l'étude de cohorte française, les facteurs prédictifs de récurrence d'adénomes étaient en analyse multivariée, avec la durée du suivi, la taille et le nombre des adénomes incidents, mais les risques relatifs n'étaient pas calculés [22]. Le petit nombre de cas d'adénomes avancés n'avait pas permis d'identifier de facteurs de risque dans cette étude, mais en analyse univariée, la présence de dysplasie sévère sur les adénomes incidents constituait un facteur prédictif de récurrence d'adénomes en dysplasie sévère [22]. Dans l'étude contrôlée nord-américaine, un nombre d'adénomes ≥ 3 à la coloscopie index était le seul facteur de risque indépendant de récurrence d'adénomes avancés (RR = 5,2 ; IC 95 % 2,5-10,6) avec l'âge > 60 ans associé à une histoire familiale de cancer colorectal [(RR = 4,3 ; IC 95 % 1,7-10,8) [32]. Chez les individus présentant l'un ou l'autre de ces facteurs de risque, l'incidence cumulée d'adénomes avancés était de 10 % à 3 ans et 20 % à 6 ans et 69 % des malades développant un adénome avancé au cours du suivi appartenaient à ces groupes [32].

Au travers des séries récentes, on constate la faible valeur prédictive des paramètres histologiques, ce qui contraste avec le résultat de séries plus anciennes, ainsi qu'avec les résultats d'une étude chinoise récente concernant la localisation rectale [35]. Dans cette série de 1 490 malades suivis par rectoscopie et/ou coloscopie courte pendant 16 ans, le type villositaire ou tubulovillositaire et l'existence de dysplasie sévère sur les adénomes rectaux réséqués lors de l'examen initial, constituaient des facteurs prédictifs de survenue d'adénomes avancés métachrones, définis dans ce travail par la présence de signes de dysplasie sévère ou d'adénocarcinome (respectivement, $RR = 8,1$; $IC\ 95\ \% = 4,2-15,6$ et $RR = 14,4$; $IC\ 95\ \% = 5,0-41,3$) [35]. Les paramètres histologiques potentialisaient le risque inhérent à la taille des adénomes, le risque relatif passant à 37,0 ($IC\ 95\ \% = 7,8-174,7$) pour l'association taille > 1 cm et dysplasie sévère [32, 35]. La disparité des résultats concernant la valeur prédictive des paramètres histologiques pourrait s'expliquer par le manque de puissance statistique de certaines études, lié à la faible proportion du type villositaire parmi les adénomes, et surtout par la mauvaise concordance inter-observateurs de ce paramètre histologique [36].

Il est aujourd'hui admis que les antécédents familiaux de cancer colorectal constituent pour les apparentés de 1^{er} degré un facteur de risque de cancer d'autant plus important que le probant est jeune ou que les antécédents sont multiples [37]. Dans la plupart des études ayant analysé ce facteur [4, 20, 34, 38, 39], l'histoire familiale de cancer colorectal ne constituait pas un facteur de risque de récurrence d'adénomes alors que les sujets ayant de tels antécédents étaient exposés à un risque élevé de survenue d'adénomes incidents [17, 18]. Dans une étude, elle ne constituait pas non plus un facteur de risque de récurrence d'adénomes avancés [18]. Ce résultat doit être pondéré par le fait que l'âge de survenue du cancer colorectal chez les apparentés n'est habituellement pas précisé dans les travaux publiés et que la recherche des antécédents n'avait pas toujours été systématique. Dans une étude [4], l'âge du probant le plus jeune était de 64,5 ans, ce qui n'expose pas les apparentés de 1^{er} degré à un surrisque de cancer colorectal par rapport à la population générale. Le rôle des antécédents familiaux a été étudié dans une récente étude cas-témoin [40]. Dans cette étude contrôlée et randomisée évaluant le bénéfice de l'apport de calcium ou d'anti-oxydants, les adénomes étaient réséqués lors de la coloscopie index lorsqu'ils avaient une taille ≥ 1 cm et ils étaient laissés en place jusqu'au contrôle suivant à 3 ans lorsque leur taille était < 1 cm. Cette étude a montré que les antécédents familiaux de cancer colorectal augmentaient, d'un facteur égal à 4, la vitesse de croissance des adénomes laissés en place sans modifier ni l'incidence, ni le risque de récurrence après polypectomie. Ces résultats suggèrent que le contexte familial ne jouerait pas de rôle dans l'initiation des adénomes, et que le délai entre les contrôles ne devrait pas tenir compte de ce facteur. L'étude de cohorte allemande [41] incluant 1 159 malades rapportait des résultats différents. En analyse multivariée, les antécédents familiaux de cancer colorectal constituaient avec la taille et le nombre des adénomes incidents ainsi que le sexe masculin, l'un des facteurs prédictifs de récurrence des adénomes avancés, avec un risque relatif égal à 2,32 ($IC\ 95\ \% = 1,77-3,04$). Comme cela a déjà été mentionné, l'histoire familiale de cancer colorectal constituait aussi selon le National Adenoma Polyp Study Group, un facteur de risque de récurrence d'adénome avancé chez les individus âgés de plus de 60 ans [32].

Outre les caractéristiques des adénomes incidents et celles propres à l'hôte (sexe, âge), les facteurs d'environnement jouent probablement un rôle sur le risque de récurrence. Ainsi, il a été montré que le traitement hormonal substitutif chez les femmes et l'activité physique chez les hommes, diminuaient significativement le risque de récurrence des adénomes avancés, mais pas des adénomes en général, suggérant là que ces facteurs, tout comme

l'histoire familiale de cancer colorectal, ne jouent pas de rôle dans l'initiation de l'adénome [42].

Risque et facteurs de risque de cancer colorectal métachrone après résection endoscopique d'adénomes

À une exception près [22], toutes les études sont concordantes pour démontrer que le risque de cancer colorectal se trouve diminué dans une population qui bénéficie d'un suivi endoscopique après l'exérèse d'un adénome par rapport au risque observé dans la population générale ou une population témoin. Dans l'étude Nord-américaine [43], la diminution de l'incidence du cancer colorectal était de 76 % pour un suivi moyen de 5,9 ans correspondant à 8 401 années-patients, sachant que les malades ayant un adénome incident de taille > 3 cm avaient été exclus de l'étude. Un résultat similaire a été observé dans une étude rétrospective de population en Italie où 1 693 malades furent suivis pendant 10,5 ans en moyenne, soit un équivalent de 14 211 années-patients [5]. Dans cette étude, 3 cas de cancer colorectal furent diagnostiqués après un délai de 3 à 13 mois et considérés comme des diagnostics manqués. Six autres cas de cancers métachrones furent observés, faisant conclure à une diminution du risque de cancer de 66 % par rapport au risque moyen de la population de référence [5]. Le siège des cancers correspondait au rectum dans 2 cas, au caecum dans 2 cas, au côlon.

Dans une étude milanaise prospective et bénéficiant d'un suivi plus long que l'étude Nord-américaine (10,8 ans, soit 11 811 années-patients), la réduction de l'incidence du cancer colorectal était estimée à 50 % [4]. Dans cette étude, les 2 cas de cancer colorectal diagnostiqués dans les 24 mois suivant la coloscopie index furent également considérés comme des diagnostics manqués par l'examen initial. Parmi les 1 086 malades suivis, 10 cas de cancer métachrone furent diagnostiqués, soit un taux brut d'incidence de 0,9 %. Le délai médian entre la coloscopie index et le diagnostic de cancer était de 76 mois, soulignant la nécessité d'une longue durée du suivi pour juger du bénéfice apporté par la surveillance coloscopique. Le stade des cancers correspondait au Dukes A dans 4 cas, au B dans 3 cas. Le siège du cancer était dans 5 cas le côlon droit, 3 cas le rectum, et 2 cas le côlon gauche. Un seul des 10 malades était décédé de cancer colorectal. Dans cette série, les facteurs de risque de survenue du cancer colorectal étaient la taille de l'adénome incident > 2 cm ($OR = 5,1$; $IC\ 95\ \% = 1,3-20,6$) et la présence de dysplasie sévère ($OR = 7,7$; $IC\ 95\ \% = 1,6-37,7$). Les 10 patients avaient eu au cours du suivi de 1 à 5 coloscopies, en moyenne moins souvent que les malades sans cancer [4].

Dans l'étude de cohorte française où 1 452 patients avaient été suivis en moyenne 28 mois, 18 cas de cancer colorectal (1,2 %) furent diagnostiqués, chiffre non différent de celui attendu dans la population générale, mais les 2 cas de cancer diagnostiqués dans l'année suivant la polypectomie initiale avaient été inclus [22]. Dans l'étude de cohorte allemande, un cancer colorectal fut diagnostiqué au cours du suivi chez 5 des 1 159 malades (0,43 %) [41].

L'étude Telemark conduite en Norvège est un peu particulière [44]. Elle consista à inviter en 1983, 400 hommes et femmes à réaliser une coloscopie courte. Aux personnes ayant des polypes, il était proposé de réaliser ensuite une coloscopie totale, puis des contrôles systématiques en 1985 et 1987. En 1996, soit 13 ans après l'inclusion, une coloscopie était proposée à toutes les personnes ainsi qu'à un groupe témoin.

Cette étude a montré une réduction de l'incidence du cancer colorectal de 80 % [44].

Avidan et al. [20] ont observé dans une cohorte de 875 hommes, avec ou sans adénomes à la coloscopie initiale et suivis pendant 5 ans, la survenue de 17 cas de cancer colorectal (1,9 %).

Le diagnostic de cancer fut porté en moyenne 3,3 ans (2,3-4,8 ans) après la coloscopie initiale. Au moins un adénome avait été réséqué lors de la coloscopie initiale dans 15 des 17 cas. Dans 8 des 15 cas, l'adénome index était unique, et mesurait plus de 1 cm 9 fois sur 15.

La survenue rapide après une coloscopie normale de cancers colorectaux a conduit à s'interroger sur la sensibilité de cet examen. Parmi 557 malades ayant présenté un cancer colorectal entre 1990 et 1996, Gorski et al. [45] ont rapporté que 29 patients avaient eu une coloscopie dans les 5 années précédant le diagnostic, soit 5,2 %. Le délai entre la coloscopie et le diagnostic de cancer était en moyenne de 23 mois (4-59 mois). Le stade d'extension de la tumeur correspondait à un Tis dans 7 cas, un T1 6 fois, un T2 4 fois et un T3 12 fois. Six des 12 patients ayant une lésion T3 avaient eu une coloscopie dans les 24 mois précédant le diagnostic de cancer, suggérant qu'un certain nombre de ces cancers avaient dû être manqués par la coloscopie [45]. Dans une autre étude récente réalisée au Japon, la proportion des cancers manqués par la coloscopie était également estimée à 6 % [46].

Rythme de la surveillance par coloscopie après exérèse d'adénomes

Seuls deux essais contrôlés et randomisés comparant deux rythmes différents de contrôle endoscopique ont été publiés [6, 47]. L'étude Nord-américaine publiée en 1993 a comparé le taux de récurrence des adénomes dans une stratégie de contrôle à un et 3 ans *versus* 3 ans [6]. Le taux de récurrence des adénomes à 3 ans était significativement plus élevé dans le groupe de patients soumis à 2 coloscopies *versus* une coloscopie (41,7 % vs 32,0 %, $p = 0,006$), résultat en accord avec le risque de méconnaître une partie des adénomes lors d'un examen unique. Cependant, l'incidence cumulée à 3 ans des adénomes avancés était la même dans les 2 groupes (3,3 %). Les résultats de cette étude ont conduit les auteurs américains à recommander d'espacer les coloscopies de 1 à 3 ans après la résection d'un adénome colique.

L'étude danoise publiée en 1995 a comparé les résultats de la surveillance tous les 2 ans ($n = 347$) à la surveillance tous les 4 ans ($n = 332$) [47]. Le taux cumulé d'adénomes était similaire dans les 2 groupes à 4 ans (35 %) ; il était plus élevé, mais de façon non significative, à 8 ans dans le groupe suivi tous les 2 ans (60,1 % vs 44,9 %), mais seulement 14 % des malades s'étaient présentés au contrôle 8 ans après l'inclusion dans l'étude. Le taux cumulé d'adénomes avancés tendait à être plus élevé à 48 mois, mais de façon non significative, dans le groupe suivi tous les 4 ans *versus* 2 ans (8,6 % vs 5,2 %). Respectivement, 1 et 2 cas de cancer colorectal furent diagnostiqués dans les groupes surveillés tous les 2 ou 4 ans [47].

Une étude rétrospective de cohorte reconstruite incluant des malades ayant eu 3 coloscopies a tenté de préciser la signification d'une coloscopie intermédiaire normale après la résection d'un adénome lors de la coloscopie initiale [38]. Dans cette étude, les taux actuariels de récurrence d'adénomes étaient de 50 % à 3 ans et 70 % à 5 ans pour une durée moyenne de suivi endoscopique de 55 mois. Chez les sujets ayant eu une coloscopie intermédiaire normale, le risque cumulé de récurrence d'adénomes à 3 ans était de 15 % *versus* 40 % dans le groupe présentant un adénome à la coloscopie intermédiaire, mais à 4 ans les taux étaient de 40 % dans les 2 groupes. Le risque de récurrence d'adénomes d'une taille ≥ 1 cm ou d'adénomes multiples

($n \geq 3$) était le même après une coloscopie intermédiaire normale ou anormale, suggérant qu'il ne faut pas être rassuré par le caractère normal de la coloscopie, ou que le contrôle endoscopique précoce est inutile, comme l'a montré l'essai contrôlé nord-américain [6].

Aucun des 2 essais randomisés n'a pas permis de définir le délai idéal entre 2 coloscopies. Si le rythme de la surveillance endoscopique reste une question d'actualité, cela est dû aussi au fait que la durée du bénéfice procuré par la coloscopie totale en termes de prévention du cancer colorectal n'est pas connue avec exactitude. Une étude cas-témoin allemande récente a suggéré qu'une réduction de 59 % du risque de cancer était observée chez les patients dont la dernière coloscopie avait plus de 10 ans d'ancienneté (18,9 ans en moyenne) [48].

Le calcul des risques relatifs ou des odds ratios se prête mal à une déduction des rythmes de surveillance. C'est dire l'intérêt des résultats de l'étude de cohorte allemande où le recours à une analyse statistique originale a permis d'estimer les risques de récurrence en fonction des délais de surveillance [41]. En cas d'adénome tubuleux incident unique ou multiple, les malades à faible risque de récurrence d'adénomes avancés étaient définis par l'absence d'antécédents familiaux de cancer colorectal et une taille d'adénome < 1 cm ; tous les autres malades étaient considérés comme à haut risque. Pour les individus à faible risque de récurrence, les auteurs ont estimé qu'il fallait en moyenne 12 ans (IC 95 % 10,1-15,2 ans) pour assister à une récurrence d'adénome avancé dans moins de 10 % de la population *versus* 6,1 ans pour les patients à risque élevé. En considérant un seuil de récurrence de moins de 5 % pour la population, les valeurs correspondantes étaient de 0,5 ans (IC 95 % 0,1-1,6 ans) et 10,4 ans (IC 95 % 4,1-13,2 ans), et pour une récurrence touchant moins de 20 % de la population, les valeurs n'étaient différentes entre les 2 groupes, respectivement 15,6 et 16,2 ans [41].

Cas particuliers

Adénomes plans

Dès 1985, des auteurs japonais avaient décrit des lésions planes colorectales allant de l'adénome au cancer invasif et insisté sur la forte prévalence de dysplasie sévère au niveau des lésions planes ou déprimées [49]. A la suite de ces travaux, on a pu croire que ces lésions étaient l'explication de la survenue rapide de cancers coliques après une coloscopie soi-disant normale, soit du fait des difficultés de leur détection, soit du fait d'une cinétique cellulaire particulière. Leur description tombait à pic pour expliquer les 40 % de cas de cancers colorectaux « *de novo* » qui, selon Bedenne et al. [50], ne passaient pas par la séquence adénome-cancer.

Les séries prospectives récentes européennes et nord-américaines [51-53] ont montré que les adénomes plans étaient également très fréquents en Europe, et elles ont confirmé que la proportion des lésions associées à une dysplasie sévère ou à un adénocarcinome était plus élevée que pour les adénomes polypoides de taille identique ; cela est surtout vrai pour les lésions planes avec dépression centrale ou les lésions déprimées [52, 53]. Heureusement, les lésions déprimées sont rares ; elles ne représentaient que 1,7 % parmi les 530 cas d'adénomes plans d'une série japonaise récente [54]. Inversement dans la série de Rembacken et al. [51], 54 % des lésions avec dysplasie sévère ou adénocarcinome Dukes A correspondaient à des lésions planes ou déprimées, confirmant les données de Bedenne et al. [50] rapportées 10 ans auparavant. En ce qui concerne la surveillance endoscopique après résection d'adénomes plans non

transformés, il n'y pas actuellement d'arguments pour adopter une stratégie différente de celle recommandée pour les adénomes polypoïdes. Dans une série japonaise récente, 56 adénomes plans et 6 lésions déprimées de taille inférieure à 1 cm et égale en moyenne à 5 mm, avaient été suivis 24 mois en moyenne par des coloscopies itératives tous les 6 à 12 mois. Il a été montré dans cette étude que la plupart des lésions planes avaient une croissance lente et que 40 % d'entre elles devenaient polypoïdes au terme du suivi, suggérant qu'elles empruntaient la séquence classique adénome-cancer [54]. Un autre travail a montré que l'index de prolifération cellulaire et l'index apoptotique des adénomes plans n'étaient pas différents de ceux observés au niveau des lésions polypoïdes [53].

Adénomes dentelés

Les adénomes dentelés ou festonnés associent au sein des mêmes cryptes des aspects de polype hyperplasique et d'adénome. Ils sont donc à différencier des polypes mixtes, qui en leur sein présentent les 2 composantes associées, mais distinctes. Les critères diagnostiques de l'adénome dentelé incluent la présence d'une architecture dentelée au niveau de plus de 20 % des cryptes et d'une dysplasie de l'épithélium de surface [55]. Ces lésions sont observées au cours de 1 % à 2 % des coloscopies environ. Leur potentiel dégénératif est suggéré par la présence de reliquats d'adénomes festonnés au contact de 6 % des adénocarcinomes coliques [56], et par la survenue de dysplasie sévère à leur niveau. Un cas isolé d'adénome dentelé avec lésions de dysplasie sévère évoluant en 2 ans vers un adénocarcinome invasif a été récemment rapporté [57]. En biologie moléculaire, les adénomes dentelés présentent communément un phénotype de méthylation des bases CpG (phénotype CIMP), que l'on sait être associé à une des voies de la carcinogenèse colique [58]. La prévalence de la dysplasie sévère au cours des adénomes dentelés est la plus élevée (18 %) dans le type mixte, c'est-à-dire celui qui associe en chromoendoscopie un aspect hyperplasique et un aspect cérébriforme [59]. Faute de données suffisantes, ces lésions doivent être assimilées à des adénomes tubuleux pour ce qui concerne les modalités de la surveillance endoscopique.

Polypes hyperplasiques

Les polypes hyperplasiques ont longtemps été considérés comme des lésions dénuées de potentiel de dégénérescence. Cela reste vrai pour les lésions coliques distales, souvent multiples et de petite taille, observées fréquemment sur le rectosigmoïde. Un polype hyperplasique distal est associé à des lésions néoplasiques proximales synchrones dans 21 % à 25 % des cas et à un adénome avancé dans 4 % à 5 % des cas, mais le risque n'a pas été défini selon la taille et le nombre des polypes hyperplasiques [60]. Le risque de dégénérescence des polypes hyperplasiques reste un sujet controversé. Le risque n'est pas nul, si l'on considère d'une part, que des foyers d'adénomes ou d'adénocarcinomes ont été décrits au sein des polypes hyperplasiques, et que d'autre part, les polyposes hyperplasiques exposent au risque de cancer. Le risque de cancérisation des polypes hyperplasiques semble lié à leur taille, à leur nombre, à leur siège proximal et au sexe féminin. Après résection de polypes hyperplasiques, il existe un risque de récurrence sous forme de polypes hyperplasiques, mais pas d'adénomes, et l'inverse est également vrai ce qui suggère, pour certains auteurs, des comportements biologiques distincts pour ces 2 entités [61]. Cependant, des données différentes ont été rapportées dans la série française de Croizet et al. [62]. Selon ces auteurs, les taux de récurrence des polypes n'étaient pas différents entre 2 groupes appariés de malades ayant subi une polypectomie pour polype hyperplasique ou pour adénome. Le taux de récurrence des polypes

était de 46,4 % et 50 % respectivement, et près de 70 % des polypes récidivants dans le 1^{er} groupe correspondaient à des adénomes. De plus, 16,6 % de ces adénomes présentaient un contingent vilieux ou des signes de dysplasie sévère [62]. Le risque de survenue d'adénomes a été estimé de 2 à 2,4 fois plus élevé après résection de polypes hyperplasiques qu'après une coloscopie normale après un suivi de 4 ans environ [62, 63]. L'association entre polypes hyperplasiques et adénomes a été aussi rapportée chez les personnes exposées à un risque très élevé de cancer du fait du contexte familial (familles HNPCC, ou avec cancers héréditaires, ou 2 antécédents familiaux de 1^{er} degré). Une corrélation était observée dans chacun des 3 groupes, tant au moment de la coloscopie index qu'au terme du suivi [64].

Sujets âgés

Dans la mesure où la prévalence des adénomes, des adénomes avancés et des adénocarcinomes augmente avec l'âge [65], la question de l'âge auquel la surveillance coloscopique doit être arrêtée se pose avec une certaine acuité. La plupart des recommandations internationales stipulent que la surveillance doit être arrêtée lorsque son bénéfice sur la qualité de vie ou l'espérance de vie n'est plus assurée, ce qui renvoie le praticien à son bon sens clinique. Est-il possible d'être plus précis ? L'étude du National Polyp Study Group avait inclus des malades jusqu'à l'âge de 88 ans, mais il n'était pas précisé dans cette étude que les personnes âgées tiraient le même bénéfice que les plus jeunes, en terme de survie [43]. Pour un sujet sans aucun facteur de co-morbidité, il a été proposé d'arrêter la surveillance à 80 ans si le dernier examen était normal ou ne montrait que un ou 2 adénomes tubuleux de petite taille, car l'espérance de vie est à cet âge de 9,5 ans [66], c'est-à-dire égale au temps considéré comme nécessaire pour passer du stade de l'adénome à celui du cancer [2]. Ces auteurs considéraient que si le résultat du dernier examen impliquait un contrôle à 3 ans, celui-ci devait être réalisé si l'espérance de vie était supérieure ou égale à 5 ans [66]. Cette attitude semble également justifiée par le fait que la coloscopie est performante et n'est pas associée à un risque plus élevé chez les octogénaires [67].

Qualité de la coloscopie

La sensibilité de la coloscopie dont nous avons déjà parlé, a été évaluée par différentes approches méthodologiques : les coloscopies réalisées par un tandem de praticiens [68, 69], les contrôles réalisés à court terme après une 1^{re} coloscopie [70], les contrôles histologiques sur pièces de résection chirurgicale [71]. Dans la 1^{re} étude de coloscopies en tandem, Hixson et al. [68] rapportaient que 15 % des polypes de moins de 1 cm étaient manqués. Avec la même méthodologie, Rex et al. [69] ont rapporté un taux de 24 % toutes lésions confondues, et de 6 % seulement pour les polypes de plus de 1 cm. Ces chiffres déjà inquiétants en soi, résultent de protocoles de recherche clinique, ce qui peut laisser craindre une réalité encore plus préoccupante. En comparant les résultats de 76 coloscopies réalisées en moyenne 47 jours après un 1^{er} examen, Bensen et al. [70] rapportèrent que chez 17 % des malades, une ou plusieurs lésions néoplasiques avaient été manquées par le 1^{er} examen, mais aucun cas d'adénomes compliqués de dysplasie sévère ou d'adénocarcinome *in situ*. Etant donné le taux de récurrence des adénomes de 28 % observé à un an dans cette étude, les auteurs en déduisaient que le vrai taux de récurrence était de 11 % à un an [70]. Selon Postic et al. [71], la sensibilité de la coloscopie comparée à l'examen de pièces de résection chirurgicale, était de 76,7 %. Parmi les 17 lésions manquées par la coloscopie dans

Tableau IV. – Incidence des adénomes et cancers métachrones après résection chirurgicale d'un cancer colorectal — séries récentes.

Incidence rates of metachronous adenomas and cancers following curative resection of colorectal cancers.

1 ^{er} auteur	Année	Patients N	Durée suivi mois	Adénome	Incidence (%)	
					Cancer	Récidive anastomotique
Neugut [82]	1996	290	NP	30	NP	NP
Leggett [83]	1997	433	46	NP	2,3	2,5
Yamazaki [84]	1997	284	53	57	10,6	1,4
Stigliano [85]	2000	322	NP	7,6	1,6	8,7*
Skaife [86]	2003	611	44	8,2	0,8	0,7
McFall [87]	2003	226	49	31	3,5	NP
Sandler [88]	2003	258**	32	27	—	—

* Valeur rapportée aux 253 cancers du rectum ou côlon sigmoïde distal ; ** Groupe placebo d'un essai contrôlé randomisé vs aspirine.

cette étude, il y avait un adénome de 1 cm et 2 cancers du côlon droit chez le même malade. Ces résultats impliquent d'améliorer la qualité des examens, ce qui passe par la formation des endoscopistes et aussi par l'amélioration des techniques d'examen. Dans un récent travail, Rex et al. [72] ont rapporté que la détection des adénomes n'était pas améliorée par l'utilisation d'un coloscope prototype à large champ de vision. Les dernières années ont surtout été marquées par les publications relatives à la chromoendoscopie, notamment à l'aide d'indigocarmin à 0,2 %, et le grossissement optique obtenu par les vidéoendoscopes à zoom. La coloration systématique du côlon à l'aide d'indigocarmin, permet de diagnostiquer davantage de lésions chez davantage d'individus, notamment les adénomes plans [51, 53, 73]. Elle permet aussi de mieux définir les contours d'un adénome plan dans une perspective de résection par mucosectomie. Cependant pour la détection, et en dehors du contexte de HNPCC, la question de la pertinence clinique reste posée puisque dans nombre de séries, les adénomes révélés par la coloration ne présentaient ni signe de dysplasie sévère, ni d'adénocarcinome, ni même de contingent vilieux [74]. Le grossissement permet de préciser le type histologique de la lésion par l'analyse du « pit pattern » après coloration. La précision diagnostique est semblable-til élevée, de l'ordre de 80 % à 90 %, pour la distinction entre polypes hyperplasiques (pit pattern I-II) et adénomes (pit pattern III-V) [73-77]. Pour autant, il apparaît prématuré de recommander de se passer de biopsier ou de résecter les polypes de petite taille (< 5 mm), comme cela a pu être suggéré par certains auteurs [78, 79]. Le bénéfice de ces diverses techniques est probablement d'avoir formé l'œil des endoscopistes et de les avoir rendus encore plus vigilants. La coloscopie n'est pas une course de vitesse et certains auteurs ont à juste titre insisté sur la nécessité de passer au moins 6 à 10 minutes à examiner le côlon lors du retrait de l'appareil [80].

Risque de cancer colorectal métachrone après résection chirurgicale d'un cancer colorectal

Les malades ayant subi une résection chirurgicale pour cancer colorectal sont exposés au risque de récurrence anastomotique, surtout pour les localisations rectale et sigmoïdienne, et au risque d'adénomes et de cancers métachrones. Les récentes études de cohorte permettent d'estimer plus ou moins précisément

ces risques, mais pas d'évaluer le bénéfice de la surveillance coloscopique en terme de survie. Une étude randomisée et contrôlée a cherché à évaluer l'apport de la tomodensitométrie, de la radiographie pulmonaire et de la coloscopie annuelles [81]. Cinq cas de cancer métachrone furent diagnostiqués parmi les 325 malades de l'étude, mais un seul des 5 patients était asymptomatique et avait un test Hémocult® négatif. Les auteurs concluaient qu'un seul des 167 malades soumis à une surveillance intensive avait tiré bénéfice de ce protocole de surveillance, sans modifier la survie. De plus, 2 cas de perforation colique iatrogène étaient à déplorer dans cette série. La preuve de l'efficacité de la surveillance endoscopique est pratiquement impossible à obtenir, car pour démontrer un bénéfice de 2 % sur la survie, il faudrait inclure 13 000 malades dans chacun des bras d'un essai contrôlé.

Dans les études de cohorte les plus récentes (tableau IV), l'incidence des adénomes métachrones variait de 8 % à 57 %, celle des récurrences anastomotiques de 0,7 % à 2,5 % et celle des cancers métachrones de 0,8 % à 10,6 % [82-87]. C'est après résection pour cancer rectal que les récurrences anastomotiques sont les plus fréquentes (8,7 %) [85]. Dans cette étude, 22 cas de récurrence anastomotique furent observés après résection d'un cancer rectal, dont 20 fois entre 6 et 24 mois après la chirurgie. Une nouvelle résection à visée curative fut réalisée dans 16 cas avec une médiane de survie de 35 mois [85].

Dans l'essai contrôlé et randomisé nord-américain aspirine versus placebo, 27 % des malades du groupe placebo présentaient une récurrence d'adénomes après un suivi moyen de 32 mois, sans observer de différence entre les groupes placebo et aspirine pour le risque d'adénomes avancés [88]. Parmi les facteurs prédictifs de la survenue d'un adénome ou d'un cancer métachrone, l'existence d'un adénome ou d'un cancer synchrone au moment du diagnostic initial semble déterminante. Dans une étude japonaise, parmi 183 malades ayant une lésion synchrone, 126 (68,9 %) développèrent un adénome métachrone et 25 (13,7 %) un cancer métachrone versus 35,6 % et 4,9 % chez les 101 malades n'ayant pas de lésion synchrone initiale [84]. Dans l'étude de McFall et al. [87], les auteurs rapportaient qu'un cas de cancer métachrone asymptomatique était diagnostiqué toutes les 70 coloscopies, et pour 231 années-malades, ce qui n'impliquait pas de raccourcir le délai de 5 ans recommandé entre 2 coloscopies, sauf en cas d'adénomes avancés ou multiples. Dans la vaste enquête de pratique nord-américaine déjà mentionnée où 51 % et 17 % des 5 716 malades opérés d'un

cancer avaient eu un suivi par coloscopie ou par sigmoïdoscopie, l'incidence des cancers métachrones rapportée à l'ensemble de la population était de 1,3 %, et celle de la polypectomie de 21 %, soit 41,8 % des malades ayant eu une surveillance par coloscopie [14].

Recommandations des sociétés savantes étrangères

American College of Gastroenterology 2000 [89]

- Une coloscopie totale doit être réalisée de façon rapprochée après la résection d'adénomes sessiles de grande taille, ou lorsque la fiabilité de la première coloscopie est douteuse en raison d'un nombre élevé de polypes ou pour des raisons techniques.

- Dans les autres cas, après polypectomie pour adénome, un contrôle coloscopique à la recherche d'adénomes métachrones doit être fait à 3 ans chez les malades à haut risque de récurrence définis par : adénomes multiples ($n > 2$), taille ≥ 1 cm, composante villose, ou histoire familiale de cancer colorectal. Les patients à faible risque de récurrence ne nécessitent pas de surveillance endoscopique.

- Après un contrôle négatif, les contrôles ultérieurs doivent être réalisés 5 ans plus tard. De façon générale, la surveillance doit être individualisée et adaptée au terrain (âge, facteurs de co-morbidité) et doit être stoppée lorsqu'elle ne semble pas capable de prolonger la qualité de vie.

British Society of Gastroenterology 2002 [90]

- Chez les malades à faible risque (1-2 adénomes < 1 cm), il est proposé soit une absence de surveillance, soit un contrôle à 5 ans. Selon les auteurs, l'absence de surveillance endoscopique se justifierait dans les pays où un dépistage de masse est en œuvre, car le dépistage va aboutir à dépister de nombreux individus à faible risque et la surveillance endoscopique systématique serait de nature à majorer considérablement les coûts.

- Chez les malades ayant un risque intermédiaire défini par 3-4 adénomes, ou au moins un adénome ≥ 1 cm, un contrôle est recommandé tous les 3 ans, jusqu'à la réalisation de 2 examens consécutifs normaux.

- Chez les malades à risque élevé définis par la présence de 5 adénomes incidents ou plus, ou d'au moins 3 adénomes dont l'un de taille ≥ 1 cm, un contrôle systématique doit être réalisé à un, puis tous les 3 ans. La surveillance pourrait être stoppée après 2 examens consécutifs normaux à 3 ans d'intervalle.

- Les recommandations ne diffèrent pas chez les malades aux antécédents familiaux de cancer colorectal, en dehors de suspicion de syndromes héréditaires.

- La décision de contrôle ne relève pas que des caractéristiques des polypes, mais aussi du terrain (âge, comorbidité) et des souhaits du patient. Le statut du malade doit donc être réévalué avant chaque contrôle.

American Gastroenterological Association 2003 [13]

Les recommandations les plus récentes [13] correspondent à une actualisation de celles publiées en 1997 [91].

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS D'ADÉNOMES

- Les malades ayant un adénome avancé ou des adénomes multiples ($n \geq 3$) doivent être contrôlés à 3 ans.

- Les malades ayant 1 ou 2 adénomes tubuleux de petite taille (< 1 cm) doivent être contrôlés à 5 ans, mais il n'est pas déraisonnable de fixer des délais encore plus longs.

- Le délai pour la coloscopie suivante dépend des résultats de la coloscopie de contrôle.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS DE CANCER COLORECTAL

- Les malades opérés à visée curative pour cancer colorectal doivent avoir une coloscopie dans la période diagnostique initiale afin de rechercher l'existence de tumeurs synchrones. En cas de sténose colique non franchissable, la coloscopie doit être faite dans les 6 mois qui suivent l'opération.

- Si cet examen, ou la coloscopie pré-opératoire, est normal, l'examen suivant doit être réalisé à 3 ans, puis à 5 ans en cas de normalité.

Conclusions

Les recommandations restent basées sur les caractéristiques du malade et de ses antécédents familiaux, ainsi que celles de la lésion incidente, polype ou cancer colorectal. Malgré les avancées de la biologie moléculaire, on n'en tire pas actuellement d'arguments prédictifs d'un risque évolutif particulier, et il n'en est donc pas tenu compte pour la pratique.

À la lumière des données de la littérature les plus récentes, je proposerais volontiers de ne pas modifier les recommandations relatives à la surveillance endoscopique après l'exérèse endoscopique d'un adénome transformé ou après la résection chirurgicale d'un cancer colorectal, établies par le Jury de la conférence de consensus sur le cancer du côlon en 1998. Aucune étude n'a en effet remis en cause le bien-fondé de ces recommandations.

Après résection endoscopique d'adénomes, les individus à faible risque de survenue d'adénome avancé et de cancer métachrones sont caractérisés par un nombre d'adénomes incidents inférieur ou égal à 2, avec une taille inférieure à 1 cm, une absence de contingent villose > 75 % et de dysplasie sévère. Dans ce groupe à faible risque et en l'absence d'histoire familiale de cancer colorectal définie par un antécédent de 1^{er} degré avant l'âge de 65 ans ou au moins 2 antécédents quel que soit l'âge [92], un contrôle tous les 10 ans semble suffisant. C'est ce rythme de contrôles que proposent d'ailleurs les auteurs partisans d'un dépistage de masse du cancer colorectal par coloscopie totale [93]. En cas d'histoire familiale, il paraît raisonnable de maintenir un contrôle tous les 5 ans, notamment après 60 ans [32].

Chez les malades à risque évolutif élevé, caractérisés par un nombre d'adénomes incidents ≥ 3 , ou d'une taille > 1 cm, ou de type villose, ou en dysplasie sévère, un contrôle endoscopique doit être réalisé à 3 ans, puis à 5 ans si la coloscopie intermédiaire est normale ou ne découvre que des adénomes prédictifs d'un faible risque de récurrence.

Un contrôle précoce, allant de 3 mois à un an après la coloscopie initiale, doit être proposé en cas de résection d'un adénome sessile transformé avec envahissement de la sous-muqueuse, chaque fois que la fiabilité de l'examen est douteuse, ainsi qu'en cas d'adénomes multiples (≥ 5).

La surveillance endoscopique doit être arrêtée après un contrôle normal ou prédictif d'un faible risque de récurrence, lorsque l'espérance de vie est approximativement de 10 ans, et après un examen indiquant un risque élevé de récurrence lorsque l'espérance de vie ne dépasse pas 5 ans.

L'adénome dentelé sera considéré comme un adénome tubuleux. L'adénome plan ne justifie pas de recommandations

particulières, sauf dans les cas de transformation avec envahissement de la sous-muqueuse qui impliquent de réaliser une résection chirurgicale complémentaire [8]. La découverte de polypes hyperplasiques n'implique pas de surveillance hormis les cas de polyposé et ceux caractérisés par une localisation proximale, un nombre ≥ 3 , une taille > 1 cm, et plus particulièrement chez la femme. Dans de tels cas, un contrôle peut être proposé 3 ans plus tard.

RÉFÉRENCES

- Bond JH. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. *Semin Gastrointest Dis* 2000;11:176-84.
- Bouvier AM, Manfredi S, Lejeune C. L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:B56-B61.
- Leslie A, Carey FA, Pratt NR, Steele RJ. The colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Br J Surg* 2002;89:845-60.
- Bertario L, Russo A, Sala P, Pizzetti P, Ballardini G, Andreola S. Predictors of metachronous colorectal neoplasms in sporadic adenoma patients. *Int J Cancer* 2003;105:82-7.
- Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001;48:812-5.
- Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med* 1993;328:901-6.
- ANDEM. Endoscopies digestives basses. Recommandations et références médicales. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:881-96.
- Conférence de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon — Texte long. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:S275-S88.
- Ransohoff DF. Economic impact of surveillance. *Gastrointest Endosc* 1999;49:S67-S71.
- Dubois RN. Will an aspirin a day keep the endoscope away? *Gastroenterology* 2003;125:612-4.
- Imperiale TF. Aspirin and the prevention of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003;348:879-80.
- Arguedas MR, Heudebert GR, Wilcox CM. Surveillance colonoscopy or chemoprevention with COX-2 inhibitors in average-risk post-polypectomy patients : a decision analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:631-8.
- Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance : clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-60.
- Cooper GS, Yuan Z, Chak A, Rimm AA. Patterns of endoscopic follow-up after surgery for nonmetastatic colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2000;52:33-8.
- Kmieciak Le Corguillé M, Gaudric M, Sogni P, Roche H, Brézault C, Dieumegard B, et al. Pertinence des indications de la coloscopie dans un service de gastroentérologie de l'AP-HP en 2001. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:213-8.
- Corbinais S, Garin L, Dinasquet M, Pagenault M, Siproudhis L, Heresbach D, et al. Les recommandations sur la coloscopie de dépistage sont-elles respectées en milieu hospitalo-universitaire ? (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:A1.
- Neugut AI, Jacobson JS, Ahsan H, Santos J, Garbowski GC, Forde KA, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas : a prospective study. *Gastroenterology* 1995;108:402-8.
- Fossi S, Bazzoli F, Ricciardiello L, Nicolini G, Zagari RM, Palli D, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas in first-degree asymptomatic relatives of patients with colon cancer. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1601-4.
- Gandhi SK, Reynolds MW, Boyer JG, Goldstein JL. Recurrence and malignancy rates in a benign colorectal neoplasm patient cohort : results of a 5-year analysis in a managed care environment. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2761-7.
- Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Leya J, Metz A, Sontag SJ. New occurrence and recurrence of neoplasms within 5 years of a screening colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1524-9.
- Fukutomi Y, Moriwaki H, Nagase S, Tajika M, Naito T, YM, et al. Metachronous colon tumors : risk factors and rationale for the surveillance colonoscopy after initial polypectomy. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002;128:569-74.
- Le Bodic L, Cerbelaud C, Bouchand S, Auffret N, Clément A, Le Bodic MF. Suivi d'une cohorte de 2 604 cas d'adénomes recto-coliques traités en 1991 et 1992. Recherche de paramètres liés à la récurrence adénomateuse. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:466-70.
- Yood MU, Oliveria S, Boyer G, Wells K, Stang P, Johnson CC. Colon polyp recurrence in a managed care population. *Arch Intern Med* 2003;163:422-6.
- Baron JA, Beach M, Mandel JS, Van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS, et al. Calcium supplements and colorectal adenomas. *Ann NY Acad Sci* 1999;889:138-45.
- Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillén-Rodríguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000;342:1156-62.
- Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000;342:1149-55.
- Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Râth U, Faivre J. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence : a randomised intervention trial. *Lancet* 2000;356:1300-6.
- Baron J, Cole B, Mott L, Haile R, Grau M, Church T, et al. Neoplastic and antineoplastic effects of β -carotene on colorectal adenoma recurrence : results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:717-22.
- Baron J, Cole B, Sandler R, Haile R, Ahnen D, Bresalier R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003;348:891-9.
- Benamouzig R, Deyra J, Martin A, Girard B, Jullian E, Piednoir B, et al. Daily soluble aspirin and prevention of colorectal adenoma recurrence : one-year results of the APACC trial. *Gastroenterology* 2003;125:328-36.
- Noshirwani KC, Van Stolk RU, Ribicki LA, Beck GJ. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence : implications for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51:433-7.
- Winawer SJ. Appropriate intervals for surveillance. *Gastrointest Endosc* 1999;49:S63-S66.
- Van Stolk RU, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R. Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. *Gastroenterology* 1998;115:13-8.
- Martinez ME, Sampliner R, Marshall JR, Bhattacharyya AK, Reid ME, Alberts DS. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterology* 2001;120:1077-83.
- Yang G, Zheng W, Sun QR, Li WD, Yu H, Shen GF, et al. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1661-5.
- Costantini M, Sciallero S, Giannini A, Gatteschi B, Rinaldi P, Lanzanova G, et al. Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps : the experience of the multicenter adenoma colorectal study. *J Clin Epidemiol* 2003;56:209-14.
- Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2992-3003.
- Blumberg D, Opelka FG, Hicks TC, Timmcke AE, Beck DE. Significance of a normal surveillance colonoscopy in patients with a history of adenomatous polyps. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1084-92.

39. Fornasari M, Valentini M, Poletti M, Carbone A, Bidoli E, Sozzi M, et al. Evaluation of the risk for metachronous colorectal neoplasms following polypectomy : a clinical, endoscopic and pathological study. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:1565-72.
40. Almendingen K, Hofstad B, Vatn MH. Does a family history of cancer increase the risk of occurrence, growth, and recurrence of colorectal adenomas ? *Gut* 2003;52:747-51.
41. Nusko G, Mansmann U, Kirchner T, Hahn EG. Risk related surveillance following colorectal polypectomy. *Gut* 2002;51:424-8.
42. Terry MB, Neugut AI, Bostick RM, Sandler RS, Haile RW, Jacobson JS, et al. Risk factors for advanced colorectal adenomas : a pooled analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:622-9.
43. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
44. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy : effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark polyp study I. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:414-20.
45. Gorski TF, Rosen L, Riether R, Stasik J, Khubchandani I. Colorectal cancer after surveillance colonoscopy. False-negative examination or fast growth ? *Dis Colon Rectum* 1999;42:877-80.
46. Hosokawa O, Shirasaki S, Kaizaki H, Hayashi H, Douden K, Hattori M. Invasive colorectal cancer detected up to 3 years after a colonoscopy negative for cancer. *Endoscopy* 2003;35:506-10.
47. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized surveillance study of patients with pedunculated and small sessile tubular and tubulovillous adenomas. The Funen adenoma follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:686-92.
48. Brenner H, Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *Br J Cancer* 2001;85:972-6.
49. Muto T, Kamiya T, Sawada T, Konishi K, Sugihara K, Kubota Y, et al. Small flat adenomas of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features. *Dis Colon Rectum* 1985;28:847-51.
50. Bedenne L, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Cauvin JM, Hillon P. Adenoma-carcinoma sequence or "de novo" carcinogenesis ? A study of adenomatous remnants in a population-based series of large bowel cancers. *Cancer* 1992;69:883-8.
51. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, et al. Flat and depressed colonic neoplasms : a prospective study of 1 000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000;355:1211-4.
52. Tsuda S, Veress B, Toth E, Fork FT. Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population : a prospective chromoendoscopic and histopathological study. *Gut* 2002;51:550-5.
53. Saitoh Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001;120:1657-65.
54. Watari J, Saitoh Y, Obara T, Fujiya M, Maemoto A, Ayabe T, et al. Natural history of colorectal nonpolypoid adenomas : a prospective colonoscopic study and relation with cell kinetics and k-ras mutations. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2109-15.
55. Bariol C, Hawkins NJ, Turner JJ, Meagher AP, Williams DB, Ward RL. Histopathological and clinical evaluation of serrated adenomas of the colon and rectum. *Mod Pathol* 2003;16:417-23.
56. Makinen MJ, George SM, Makela J, Vihko P, Karttunen TJ. Colorectal carcinoma associated with serrated adenoma : prevalence, histological features, and prognosis. *J Pathol* 2001;193:286-94.
57. Yamauchi T, Watanabe M, Hasegawa H, Yamamoto S, Endo T, Kabeshima Y, et al. Serrated adenoma developing into advanced colon cancer in 2 years. *J Gastroenterol* 2002;37:467-70.
58. Park SJ, Rashid A, Lee JH, Kim SG, Hamilton SR, Wu TT. Frequent CpG island methylation in serrated adenomas of the colorectum. *Am J Pathol* 2003;162:815-22.
59. Matsumoto T, Mizuno M, Shimizu M, Manabe T, Iida M, Fujishima M. Serrated adenoma of the colorectum : colonoscopic and histologic features. *Gastrointest Endosc* 1999;49:736-42.
60. Dave S, Hui S, Kroenke K, Imperiale TF. Is the distal hyperplastic polyp a marker for proximal neoplasia ? A systematic review. *J Gen Intern Med* 2003;18:128-37.
61. Bensen SP, Cole BF, Mott LA, Baron JA, Sandler RS, Haile R. Colorectal hyperplastic polyps and risk of recurrence of adenomas and hyperplastic polyps. *Lancet* 1999;354:1873-4.
62. Croizet O, Moreau J, Arany Y, Delvaux M, Rumeau JL, Escourrou J. Follow-up of patients with hyperplastic polyps of the large bowel. *Gastrointest Endosc* 1997;46:119-23.
63. Huang EH, Whelan RL, Gleason NR, Maeda JS, Terry MB, Lee SW, et al. Increased incidence of colorectal adenomas in follow-up evaluation of patients with newly diagnosed hyperplastic polyps. *Surg Endosc* 2001;15:646-8.
64. Liljegren A, Lindblom A, Roststein S, Nilsson B, Rubio C, Jaramillo E. Prevalence and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer : correlation between the two types of colon polyps. *Gut* 2003;52:1140-7.
65. Stevens T, Burke CA. Colonoscopy screening in the elderly : when to stop ? *Am J Gastroenterol* 2003;98:1881-5.
66. Miller K, Waye JD. Colorectal polyps in the elderly. What should be done ? *Drugs Aging* 2002;19:393-404.
67. Sardinha TC, Nogueiras JJ, Ehrenpreis ED, Zeitman D, Estevez V, Weiss EG, et al. Colonoscopy in octogenarians : a review of 428 cases. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:172-6.
68. Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:1769-72.
69. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-8.
70. Bensen S, Mott L, Dain B, Rothstein R, Baron J. The colonoscopic miss rate and true one-year recurrence of colorectal neoplastic polyps. *Am J Gastroenterol* 1999;94:194-9.
71. Postic G, Lewin D, Bickerstaff C, Wallace MB. Colonoscopic miss rates determined by direct comparison of colonoscopy with colon resection specimens. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3182-5.
72. Rex D, Chadalawada V, Helper DJ. Wide angle colonoscopy with a prototype instrument : impact on miss rates and efficiency as determined by back-to-back colonoscopies. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2000-5.
73. Konishi K, Kaneko K, Kurahashi T, Yamamoto T, Kushima M, Kanda A, et al. A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps : a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:48-53.
74. Lee JH, Kim JW, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, et al. Detection of colorectal adenomas by routine chromoendoscopy with indigocarmine. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1284-8.
75. Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy* 2001;33:1001-6.
76. Tung SY, Wu CS, Su MY. Magnifying colonoscopy in differentiating neoplastic from nonneoplastic colorectal lesions. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2628-32.
77. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, Kozarek RA, Carr-Locke DL, Li TC, et al. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps : a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:687-94.
78. Aldridge AJ, Simson JN. Histological assessment of colorectal adenomas by size. Are polyps less than 10 mm in size clinically important ? *Eur J Surg* 2001;167:777-81.
79. Kulling D, Christ AD, Karaaslan N, Fried M, Bauerfeind P. Is histological investigation of polyps always necessary ? *Endoscopy* 2001;33:454-7.

80. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy : recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1296-308.
81. Shoemaker D, Black R, Guiles L, Toouli J. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998;114:7-14.
82. Neugut AI, Lautenbach E, Abi-Rached B, Forde KA. Incidence of adenomas after curative resection for colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2096-8.
83. Leggett BA, Cornwell M, Thomas LR, Buttenshaw RL, Searle J, Young J, et al. Characteristics of metachronous colorectal carcinoma occurring despite colonoscopic surveillance. *Dis Colon Rectum* 1997;40:603-8.
84. Yamazaki T, Takii Y, Okamoto H, Sakai Y, Hatakeyama K. What is the risk factor for metachronous colorectal carcinoma ? *Dis Colon Rectum* 1997;40:935-8.
85. Stigliano V, Fracasso P, Grassi A, Lapenta R, Citarda F, Tomaselli G, et al. Endoscopic follow-up in resected colorectal cancer patients. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19:145-8.
86. Skaife P, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL. A novel indicator for surveillance colonoscopy following colorectal cancer resection. *Colorectal Dis* 2003;5:45-8.
87. McFall MR, Woods WG, Miles WF. Colonoscopic surveillance after curative colorectal resection : results of an empirical surveillance programme. *Colorectal Dis* 2003;5:233-40.
88. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, Budinger S, Paskett E, Keresztes R, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003;348:883-90.
89. Bond JH. Polyp guideline : diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3053-63.
90. Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002;51(Suppl V):v6-v9.
91. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening : clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
92. Benhamiche-Bouvier AM, Lejeune C, Jouve JL, Manfredi S, Bonithon-Kopp C, Faivre J. Family history and risk of colorectal cancer : implications for screening programmes. *J Med Screen* 2000;7:136-40.
93. Schoen RE. Surveillance after positive and negative colonoscopy examinations : issues, yields, and use. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1237-46.