



**L'essentiel de l'information
scientifique et médicale**

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

[http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/
revues/medecine/hpg/sommaire.md?type=
text.html](http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/hpg/sommaire.md?type=text.html)

Montrouge, le 25/02/2015

Bernard Denis

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :
Sang fécal occulte : quelle frontière entre physiologique et pathologique ?

paru dans

Hépatogastro, 2015, Volume 22, Numéro 2

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2015

Sang fécal occulte : quelle frontière entre physiologique et pathologique ?

*Faecal occult blood:
from physiology to
pathology*

Bernard Denis

Hôpitaux Civils de Colmar, service de
médecine A, 39 avenue de la Liberté,
68024, Colmar Cedex, France

e-mail : <bernard.denis@ch-colmar.fr>

Résumé

Il existe une perte physiologique de sang dans les selles inférieure à 1 mL/jour. Cette hémoglobine fécale physiologique n'est pas détectable par les tests immunochimiques quantitatifs de recherche de sang dans les selles dans la moitié des cas et est inférieure à 20 µg Hb/g de selle dans plus de 90 % des cas. Cependant, même en dessous de ce seuil, le taux d'hémoglobine fécale est corrélé au risque de découvrir ultérieurement une néoplasie colorectale et de décéder d'un cancer colorectal. Le taux physiologique d'hémoglobine fécale augmente avec l'âge, est plus élevé chez l'homme que chez la femme, chez les personnes de faible niveau socio-économique, et varie selon le pays, la race, le groupe ethnique et le type de test utilisé. Le taux d'hémoglobine fécale est significativement supérieur en cas de cancer qu'en cas d'adénome avancé et en cas d'adénome avancé par rapport aux adénomes non avancés. Il n'y a pas de différence entre adénome non avancé et côlon normal ou siège d'une affection non néoplasique. Cependant, les taux observés dans chacun de ces groupes sont répartis sur une très large fourchette, avec un chevauchement important entre les différents groupes. Le taux d'hémoglobine fécale augmente principalement avec la taille de la lésion néoplasique, mais aussi avec sa forme pédiculée et sa localisation distale.

■ **Mots clés** : sang occulte, selles, physiologie, néoplasie colorectale, hémoglobine

Abstract

There is a normal daily faecal blood loss of less than 1 mL/day. More than half of the overall population have no detectable haemoglobin in their faeces by quantitative faecal immunochemical tests (FITs) and at least 90% of both men and women have faecal haemoglobin concentration < 20 µg haemoglobin/g faeces. However, even below this threshold, the faecal haemoglobin concentration is correlated with the subsequent risk of incident colorectal neoplasia and of colorectal cancer mortality. Faecal haemoglobin concentrations increase with age and deprivation, are higher in men than in women, and vary depending on country, race, ethnic group, and FIT brand. The faecal haemoglobin concentration is related to severity of colorectal disease, being significantly higher in case of cancer than in case of advanced adenoma, and in case of advanced adenoma than in case of non advanced adenoma. Faecal haemoglobin concentrations are similar in people with non-neoplastic disease as those in people with normal colonoscopy. However, all groups have large ranges of haemoglobin concentration and there is much overlap between these groups. The faecal haemoglobin concentration increases mainly with colorectal lesion size, and also with pedunculated shape and distal location.

■ **Key words**: occult blood, colorectal neoplasms, physiology, feces, hemoglobins

Pour citer cet article : Denis B. Sang fécal occulte : quelle frontière entre physiologique et pathologique ? *Hépatogastro* 2015 ; 22 : 113-117. doi : 10.1684/hpg.2014.1112

HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive

Tirés à part : B. Denis

Introduction

La présence de sang visible dans les selles est un signe d'alerte connu de longue date qui conduit à la réalisation d'explorations endoscopiques. Les progrès offerts par les tests qualitatifs de recherche de sang occulte, non visible à l'œil nu, ont permis de les utiliser dès les années 1970 comme outils de dépistage, permettant de sélectionner les personnes relevant d'une coloscopie. Ce n'est que plus récemment que les tests immunochimiques quantitatifs de recherche de sang occulte dans les selles ont permis d'affiner nos connaissances sur les pertes physiologiques de sang dans les selles et sur la corrélation entre pertes de sang et lésions digestives en cause, néoplasiques ou non.

Sang fécal physiologique

Il existe une perte physiologique de sang dans les selles inférieure à 1 mL/jour [1]. Elle peut augmenter jusqu'à 1 à 2 mL/jour en cas de prise d'aspirine à faible dose (< 325 mg) ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le saignement induit par la prise d'aspirine est dose-dépendant, pouvant atteindre 5 à 10 mL/jour en cas de fortes doses.

“ Il existe une perte physiologique de sang dans les selles inférieure à 1 mL/jour ”

Lorsque le taux d'hémoglobine fécale est mesuré par test immunochimique quantitatif au sein d'une population écossaise de plus de 30 000 personnes âgées de 50 à 74 ans, la moitié de la population n'a pas de sang détectable et plus de 90 % sont en deçà de 20 µg Hb/g de selle [2]. Cependant, il a été démontré que, même en dessous de ce seuil, le taux d'hémoglobine fécale est corrélé au risque de découvrir ultérieurement une néoplasie colorectale [3]. Aussi, bien qu'il soit classique d'affirmer que tout le monde a, peu ou prou, du sang occulte dans les selles, on peut considérer en pratique qu'une personne saine n'a pas de sang détectable par test immunochimique quantitatif actuel et que toute hémoglobine détectable doit être considérée comme inhabituelle [2]. Le seuil de détection varie selon les tests, inférieur à 10 µg Hb/g de selle pour le test OC-Sensor[®] et toujours inférieur à 200 µg Hb/g de selle, quel que soit le test [1].

“ Le taux d'hémoglobine fécale est corrélé au risque de découvrir ultérieurement une néoplasie colorectale ”

L'utilisation à grande échelle des tests immunochimiques quantitatifs a permis de montrer récemment l'existence d'importantes variations physiologiques du taux d'hémoglobine fécale. Il augmente avec l'âge, est plus élevé chez l'homme que chez la femme, chez les personnes de faible niveau socio-économique, et varie selon le pays, la race, le groupe ethnique et le type de test utilisé (figure 1) [2, 4, 5]. L'établissement de normes est donc difficile car elles sont susceptibles d'être différentes selon le sexe, l'âge, le pays et le contexte d'utilisation. En Écosse, le 97,5^e percentile a été proposé comme limite supérieure de la normale pour le programme de dépistage organisé du cancer colorectal, soit 104 µg Hb/g chez l'homme et 57 µg Hb/g chez la femme [2]. De telles normes restent à établir pour la population française et son programme de dépistage organisé.

Les raisons pour lesquelles le taux d'hémoglobine fécale est plus élevé chez l'homme que chez la femme ne sont pas clairement établies. Plusieurs hypothèses ont été évoquées : la concentration d'hémoglobine dans le sang est habituellement plus élevée chez l'homme que chez la femme, mais la différence s'estompe après la ménopause, c'est-à-dire chez la grande majorité des femmes auxquelles s'adresse le dépistage du cancer colorectal ; les hommes pourraient être plus souvent sous traitement favorisant les saignements digestifs ; leur alimentation pourrait être moins riche en résidus que celle des femmes ; enfin, les femmes ont un temps de transit colique plus long que les hommes et l'hémoglobine serait donc dégradée dans le côlon avant défécation [6].

“ Le taux physiologique d'hémoglobine fécale augmente avec l'âge, est plus élevé chez l'homme que chez la femme, et varie selon le pays ”

Sang fécal en pathologie

En pathologie, la présence d'un taux élevé de sang fécal n'est pas spécifique d'une origine néoplasique colorectale. D'autres affections non néoplasiques, gastro-intestinales, colorectales ou anales, peuvent être source de sang fécal. En cas de lésion néoplasique, le saignement est intermittent et/ou d'intensité variable [7]. C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer plusieurs prélèvements lors d'une recherche de sang occulte à l'aide d'un test peu sensible, tel que le test au gäiac.

Le taux d'hémoglobine fécale est significativement supérieur en cas de cancer qu'en cas d'adénome avancé et en cas d'adénome avancé qu'en cas d'adénome non

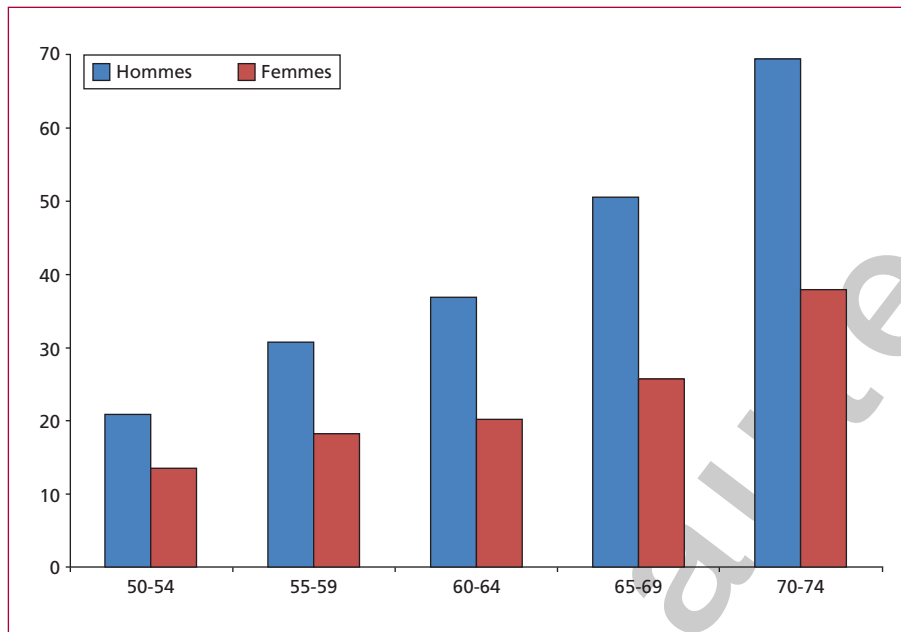


Figure 1. Taux d'hémoglobine fécale ($\mu\text{g Hb/g}$ de selle) selon le sexe et l'âge en Écosse (95^e percentile) (d'après [2]).

avancé. Il n'y a pas de différence entre adénome non avancé et côlon normal ou siège d'une affection non néoplasique (diverticules, polypes hyperplasiques) [8-12].

Cependant, les taux observés dans chacun de ces groupes sont répartis sur une très large fourchette, avec chevauchement important entre les différents groupes (*figure 2*)

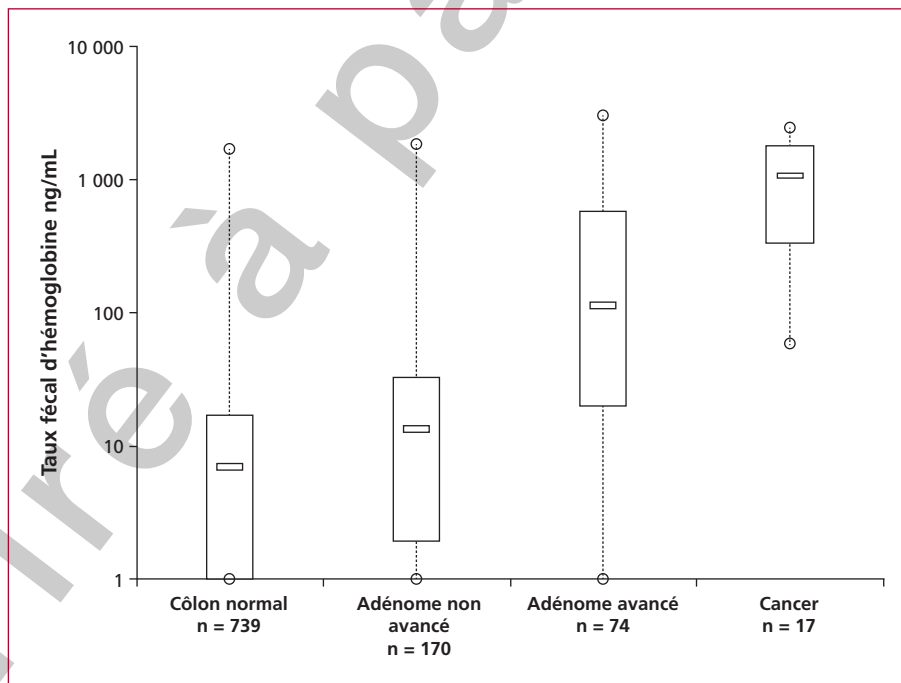


Figure 2. Taux d'hémoglobine fécale chez 1 000 patients explorés par coloscopie (d'après [10]). Sont figurés pour chaque groupe les extrêmes, les 25^e et 75^e percentiles (rectangle) et les médianes (barre horizontale).

Take home messages

- Tout le monde a, peu ou prou, du sang occulte dans les selles.
- La norme est de ne pas avoir de sang fécal détectable par les tests immunochimiques quantitatifs actuels.
- Le risque de néoplasie colorectale est progressivement croissant dès que du sang devient détectable par les tests immunochimiques quantitatifs actuels.
- Le taux d'hémoglobine fécale augmente principalement avec la taille de la lésion néoplasique, mais aussi avec sa forme pédiculée et sa localisation distale.

[8-12]. L'absence de différence entre côlon normal et porteur d'adénome non avancé montre que les adénomes non avancés ne saignent pas et sont découverts fortuitement.

“ Le taux d'hémoglobine fécale est significativement supérieur en cas de cancer qu'en cas d'adénome avancé et en cas d'adénome avancé qu'en cas d'adénome non avancé ”

En cas de lésion néoplasique colorectale, le taux d'hémoglobine fécale est corrélé à sa sévérité [9, 12]. En analyse univariée, il augmente avec la taille des adénomes, leur degré de dysplasie et de villosité, leur forme pédiculée (par rapport aux formes sessile ou plane), leur topographie distale (par rapport à la proximale) et dépend de leur type histologique. Les polypes/adénomes festonnés sessiles, qui pourraient être à l'origine de jusqu'à 20 % des cancers colorectaux, ne saigneraient pas ou peu, et ne seraient donc pas ou peu détectés par les tests de recherche de sang occulte dans les selles [13]. En analyse multivariée, c'est la taille de la lésion néoplasique qui s'impose comme le principal déterminant d'un taux élevé d'hémoglobine fécale [9, 12, 14, 15]. D'autres facteurs tels que localisation distale [9, 14, 15] et forme pédiculée [14, 15] sont moins souvent significatifs. La corrélation entre taux d'hémoglobine fécale et nombre d'adénomes n'est pas observée par tous [14]. Enfin, le taux d'hémoglobine fécale a une valeur pronostique puisqu'il est corrélé au risque ultérieur de survenue d'une néoplasie colorectale [3] et de décéder d'un cancer colorectal [16]. Certains considèrent qu'il existe probablement un risque de néoplasie colorectale progressivement croissant dès le taux zéro d'hémoglobine fécale [2].

“ Le taux d'hémoglobine fécale augmente principalement avec la taille de la lésion néoplasique, mais aussi avec sa forme pédiculée et sa localisation distale ”

Conclusion

Tout le monde a, peu ou prou, du sang occulte dans les selles. En pratique, on peut considérer aujourd'hui que 1) la norme est de ne pas avoir de sang fécal détectable par les tests immunochimiques quantitatifs actuels et que 2) le risque de néoplasie colorectale est progressivement croissant dès que du sang devient détectable par ces tests.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Halloran SP, Launoy G, Zappa M ; International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Faecal occult blood testing. *Endoscopy* 2012 ; 44 (Suppl. 3) : SE65-87.
2. McDonald PJ, Strachan JA, Digby J, et al. Faecal haemoglobin concentrations by gender and age : implications for population-based screening for colorectal cancer. *Clin Chem Lab Med* 2011 ; 50 : 935-40.
3. Chen LS, Yen AM, Chiu SY, et al. Baseline faecal occult blood concentration as a predictor of incident colorectal neoplasia: longitudinal follow-up of a Taiwanese population-based colorectal cancer screening cohort. *Lancet Oncol* 2011 ; 12 : 551-8.
4. Fraser CG, Rubeca T, Rapi S, et al. Faecal haemoglobin concentrations vary with sex and age, but data are not transferable across geography for colorectal cancer screening. *Clin Chem Lab Med* 2014 ; 52 : 1211-6.
5. Digby J, McDonald PJ, Strachan JA, et al. Deprivation and faecal haemoglobin: implications for bowel cancer screening. *J Med Screen* 2014 ; 21 : 95-7.
6. Brenner H, Haug U, Hundt S. Sex differences in performance of fecal occult blood testing. *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 2457-64.
7. Ahlquist DA, McGill DB, Fleming JL, et al. Patterns of occult bleeding in asymptomatic colorectal cancer. *Cancer* 1989 ; 63 : 1826-30.
8. Vilkin A, Rozen P, Levi Z, et al. Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test. *Am J Gastroenterol* 2005 ; 100 : 2519-25.
9. Ciatto S, Martinelli F, Castiglione G, et al. Association of FOBt-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme. *Br J Cancer* 2007 ; 96 : 218-21.
10. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007 ; 146 : 244-55.
11. Fraser CG, Mathew CM, McKay K, et al. Automated immunochemical quantitation of haemoglobin in faeces collected on cards for screening for colorectal cancer. *Gut* 2008 ; 57 : 1256-60.
12. Digby J, Fraser CG, Carey FA, et al. Faecal haemoglobin concentration is related to severity of colorectal neoplasia. *J Clin Pathol* 2013 ; 66 : 415-419.

13. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2014 ; 371 : 187-188.

14. Cubiella J, Castro I, Hernandez V, *et al.* Characteristics of adenomas detected by fecal immunochemical test in colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 ; 23 : 1884-92.

15. Brenner H, Hoffmeister M, Birkner B, *et al.* Which adenomas are detected by fecal occult blood testing? A state-wide analysis from Bavaria, Germany. *Int J Cancer* 2014 [Epub ahead of print].

16. Chen LS, Yen AM, Fraser CG, *et al.* Impact of faecal haemoglobin concentration on colorectal cancer mortality and all-cause death. *BMJ Open* 2013 ; 3 : e003740.

Tiré à part auteur