

Laboratoire de recherche sur les MICI
Association algérienne de développement de la FMC et d'évaluation des
pratiques médicales en hépato gastroentérologie

Réunion de consensus sur la maladie de Crohn

**Rôle de l'endoscopie dans le
dépistage du cancer colorectal
au cours de la maladie de Crohn**

Dr Houria Saoula
CHU de Bab el oued
25/09/2013

Cancer colorectal et maladie de Crohn

- Quelle est l'ampleur du problème ?
- Quels sont les malades à risque ?
- Quelles sont les caractéristiques des cancers colorectaux chez les malades atteints de MC ?
- Comment dépister les malades atteints de MC à haut risque de cancer ?

Risque de cancer colorectal
dans la maladie de Crohn

Quelle est l'ampleur
du problème?

Tableau 1. Risque de cancer colorectal au cours de la maladie de Crohn : études de cohortes et méta-analyses.

Premier auteur, année	Pays	RR	IC95 %
Etudes de cohorte :			
Weedon [12], 1973 ^a	États-Unis	20,0	8,6-34,4
Gyde [13], 1980 ^a	Royaume-Uni	4,3	2,0-8,2
Greenstein [14], 1981 ^a	États-Unis	6,9	2,8-14,2
Kvist [15], 1986 ^a	Danemark	2,1	1,0-3,3
Fireman [16], 1989 ^{a,b}	Israël	0,4	0,01-2,3
Ekbom [8], 1990 ^{a,b}	Suède	2,5	1,3-4,3
Gillen [17], 1994 ^a	Royaume-Uni	3,4	1,5-6,7
Persson [6], 1994 ^{a,b}	Suède	0,84	0,27-1,9
Mellemkjaer [18], 2000 ^a	Danemark	1,1	0,60-1,9
Bernstein [9], 2001 ^{a,b}	Canada	2,6	1,7-4,1
Jess [7], 2004 ^{a,b}	Danemark	1,1	0,13-2,9
Jess [19], 2006 ^b	États-Unis	1,9	0,7-4,1
Méta-analyses :			
Jess [10], 2005		1,9	1,4-2,5
Canavan [11], 2006		2,5	1,3-4,7

RR : risque relatif ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %.

^a Etudes prises en compte dans la méta-analyse de Canavan.

^b Etudes prises en compte dans la méta-analyse de Jess.

Meta analyse : risque de CCR toutes localisations confondues

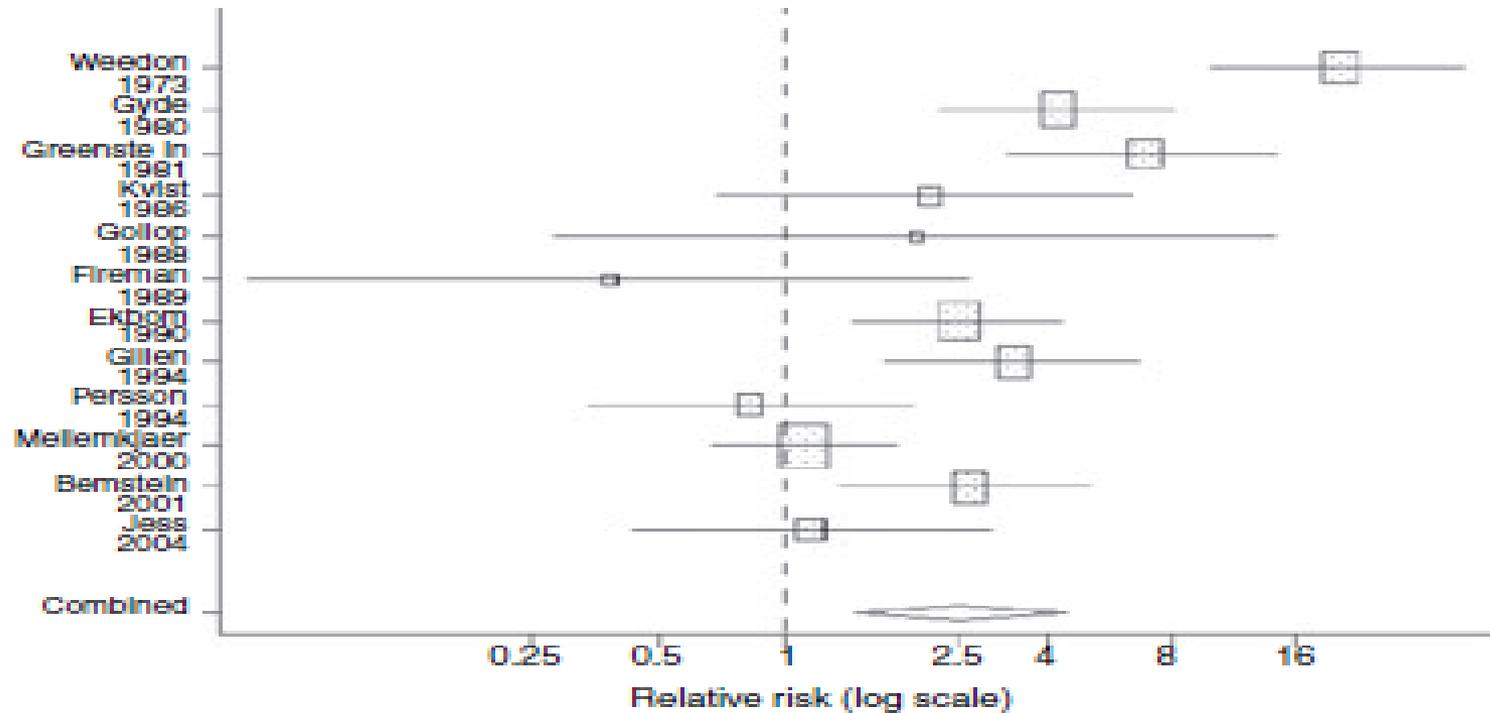


Figure 2. Forest plot of studies reporting relative risk (RR) of colorectal cancer (log scale) for Crohn's patients.

Meta analyse : risque de CCR dans les localisations coliques

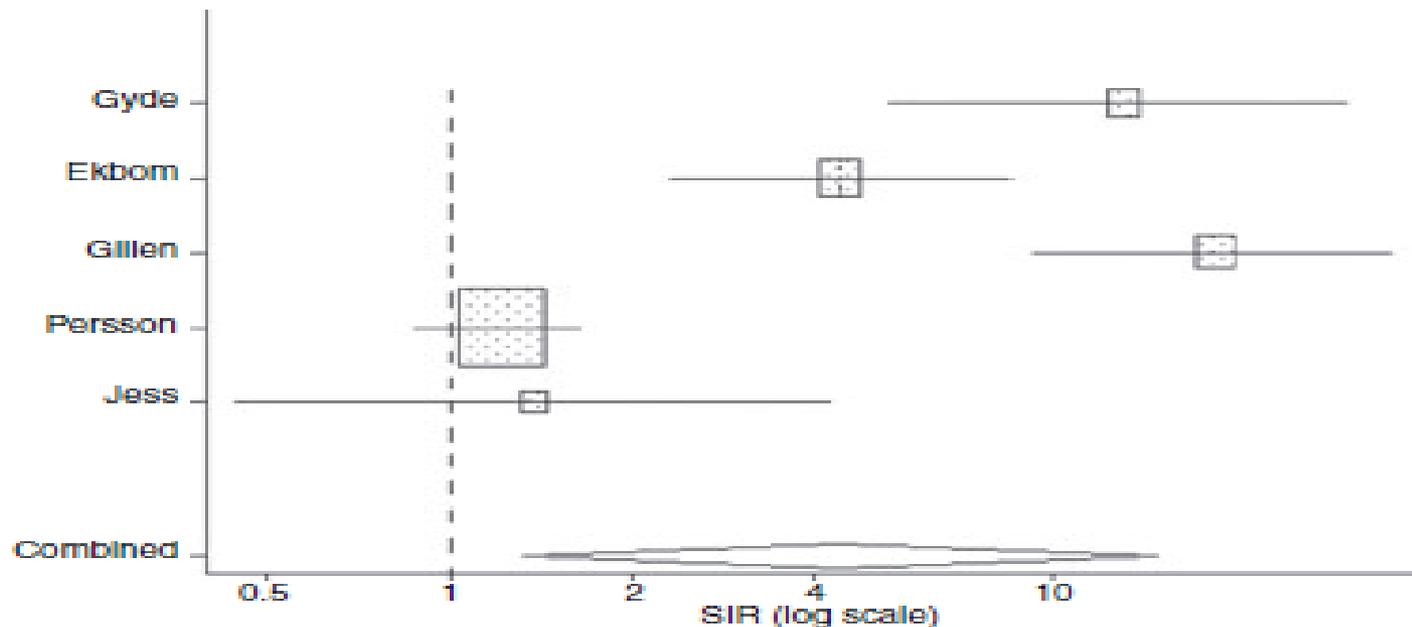
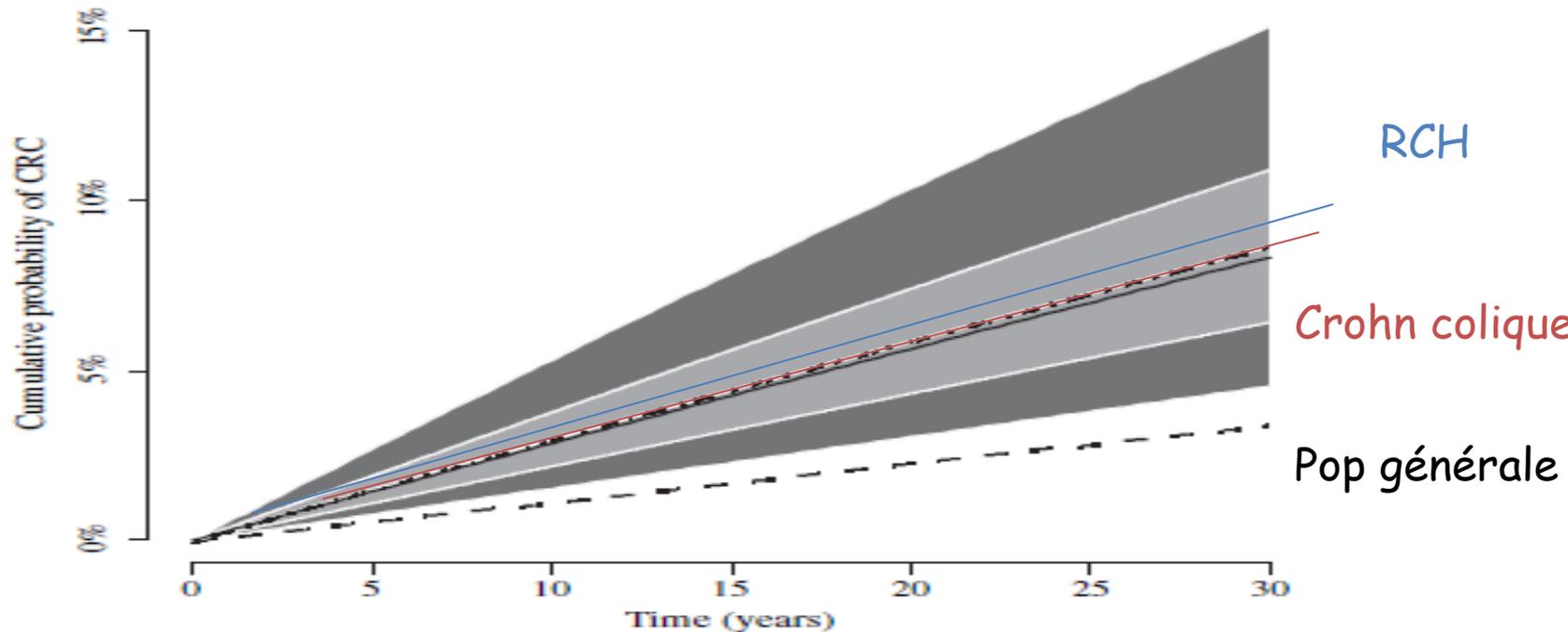


Figure 3. Forest plot of studies reporting relative risk (RR) of colorectal cancer (log scale) for patients with Crohn's disease located in the colon.

Risque cumule de ccr dans rch,mc et population générale



Risque de CCR dans la maladie de Crohn colique:
-2.9% à 10 ans
-5.6% à 20 ans
-8.3% à 30 ans

FACTEURS DE RISQUE / MC

Identiques que pour la RCH:

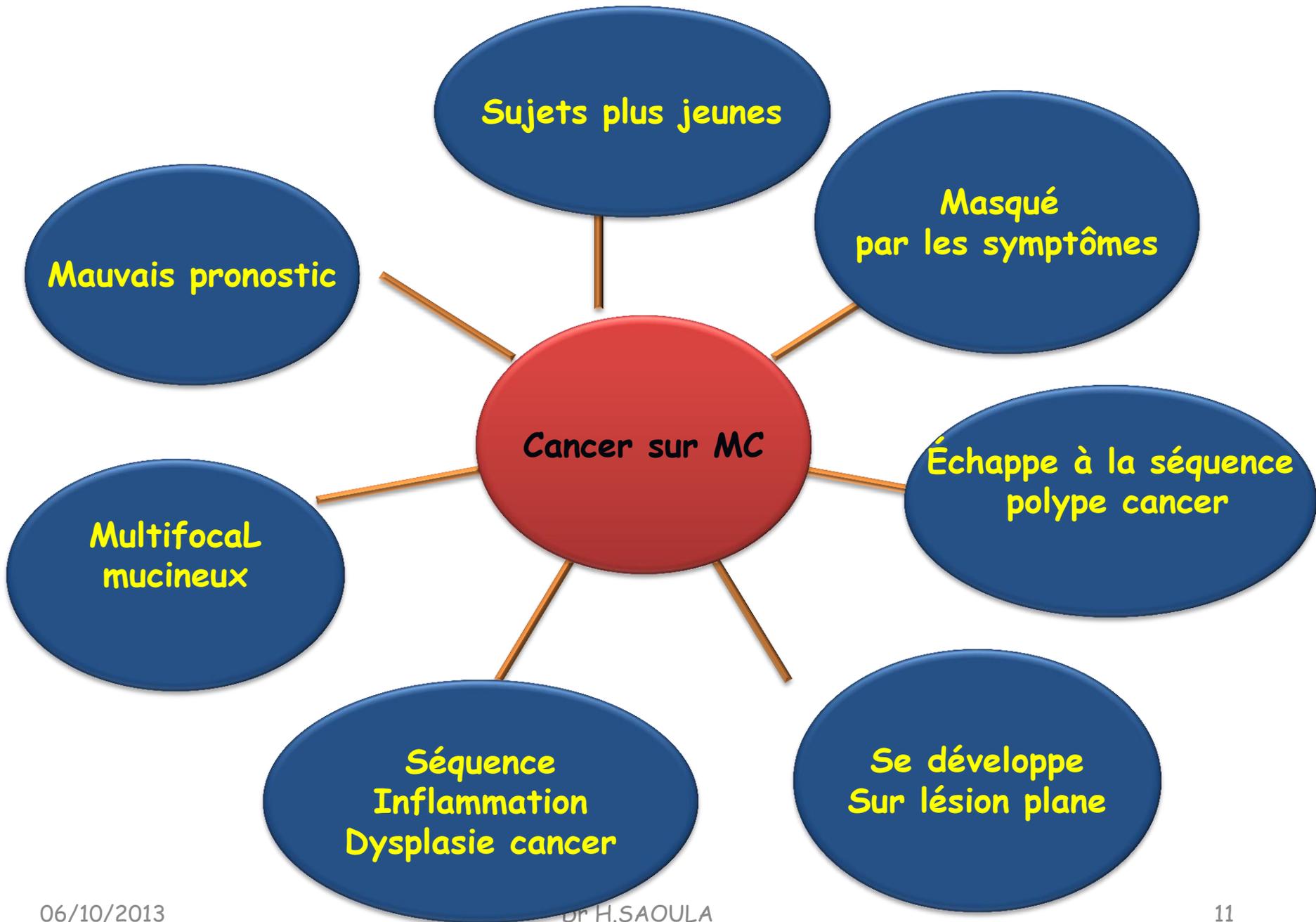
- Ancienneté de la maladie
- Etendue de la colite >50%
- CSP associée
- Âge jeune de début de la maladie <40 ans
- Sténose colique
- ATCD familial de CCR avant 50 ans
- Sévérité de l'inflammation colique
- Phénotype pénétrant
- Atteinte colique distale (CG, rectum)

Risque de CCR dans MC: Synthèse

- Risque CCR 2,5 toutes localisations confondues
- Risque x 4.5 en cas d'atteinte colique
- Atteinte >1/3 colon =Risque identique RCH

Recommandations :Les patients atteints de maladie de Crohn colique ont un risque élevé de développer un cancer colorectal.
Les facteurs de risque de survenue de cancer colorectal sont identiques que pour la RCH

**Quelles sont les
caractéristiques des cancers
colorectaux chez les malades
atteints de MC ?**



Lésion précancéreuse=Dysplasie

- Transformation néoplasique non équivoque et non invasive de l'épithélium
 - Dysplasie
 - indéfinie
 - bas grade
 - haut grade
- Marqueur de la présence d'un cancer ou de sa survenue ultérieure
- Retrouvée sur 75 à 80 % des pièces de colectomie porteuses d'un cancer, à proximité, mais aussi à distance de celui-ci

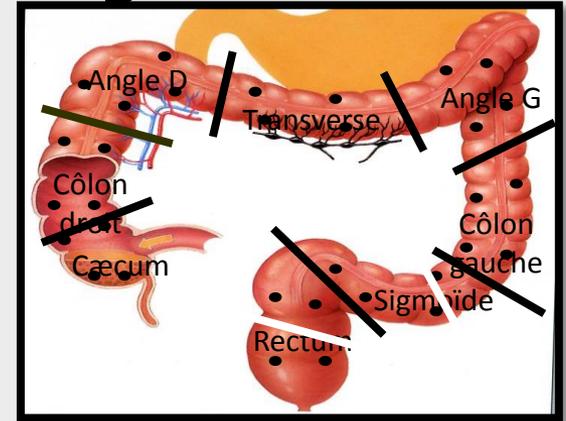
**Comment dépister les
malades atteints de MC à
haut risque de dysplasie et
cancer ?**

Consensus: stratégie calquée sur celle de la RCH

- Maladie de Crohn colique: atteinte > 1/3
- Une coloscopie de dépistage devrait être proposée 6-8 ans après le début des symptômes à tous les patients pour ré-évaluer l'étendue macroscopique mais aussi microscopique de la maladie.

Consensus: Conditions de la coloscopie

- En période de rémission car le diagnostic de dysplasie est ininterprétable en phase inflammatoire
- Excellente préparation
- Des biopsies aléatoires systématiques (4 tous les 10 cm) et des biopsies ciblées sur et autour de toute lésion visible doivent être faites au cours de la coloscopie de surveillance



Consensus: Chromo endoscopie

- Une chromoendoscopie au bleu de méthylène ou à l'indigo carmin est une alternative aux biopsies systématiques aléatoires et est supérieure pour la détection de lésions néoplasiques

Permet:

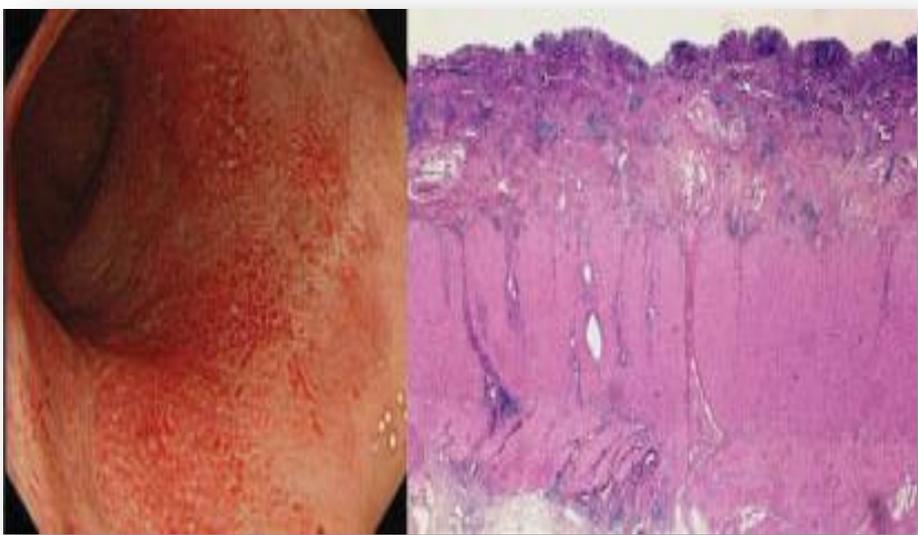
- ✓ Meilleure définition de la muqueuse (inflammation)
- ✓ Cibler les biopsies
- ✓ Détecte 3 fois plus de dysplasie
- ✓ Caractérisation des lésions

ECCO 2012, AGA 2010, BSG 2011

Kiesslich gastroenterology 2003; Rutter Gut 2004; Marion Am j gastroenterology 2007

Apparence endoscopique de la dysplasie

- **Invisible** (détectée par les bx systématiques sur muqueuse saine)
- **Visible**: 61 à 77% des cas
 - muqueuse plane: dyschromie, irrégularités
 - muqueuse surélevée : plaque ou polypoïde



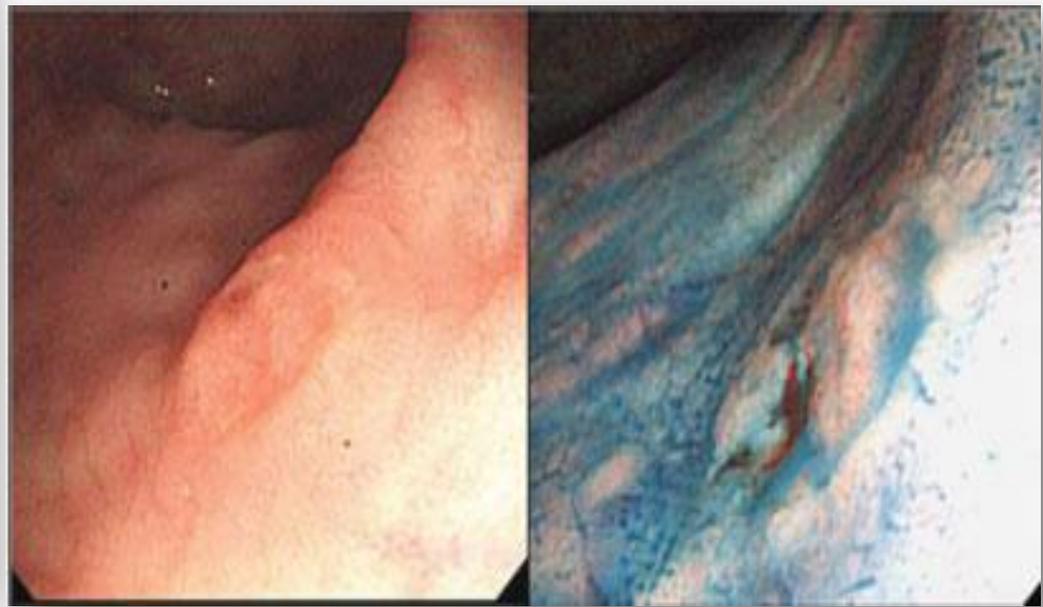
Kc



DHG



DHG



KC

Rythme de la surveillance

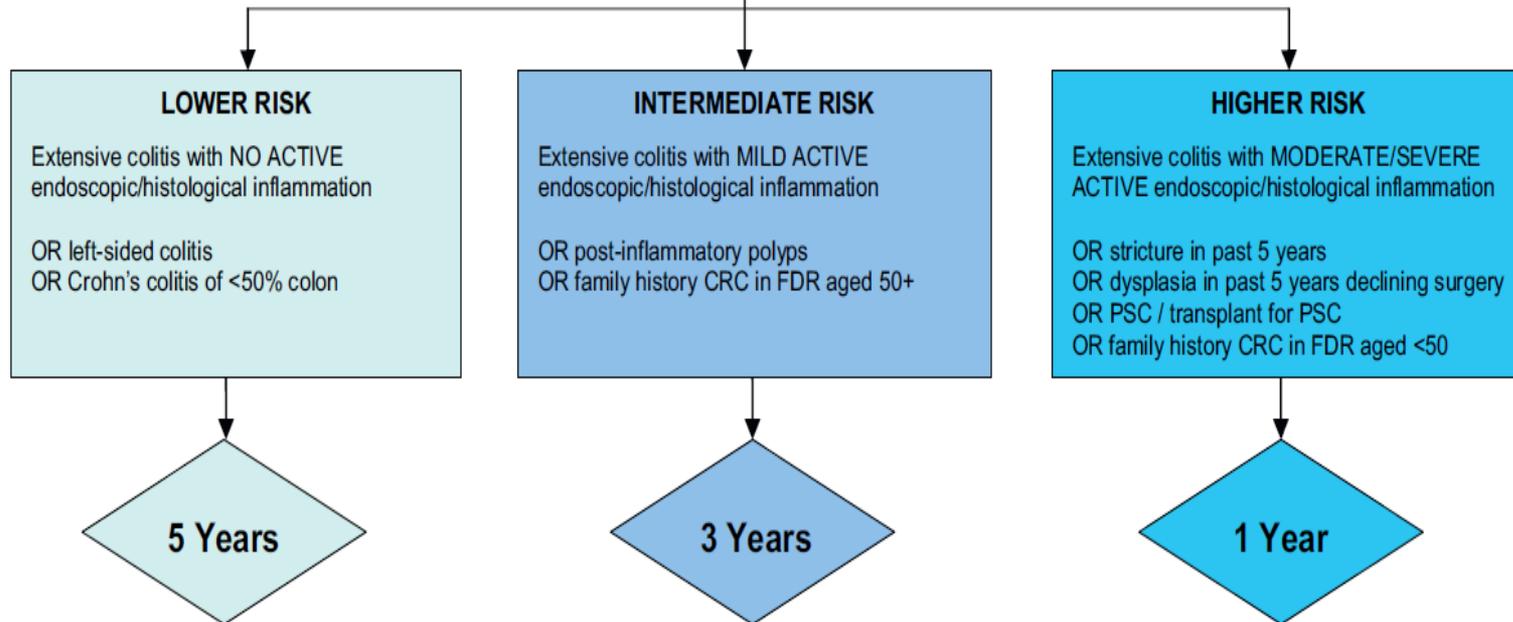
- **Date de la 1^{ère} coloscopie : 6 à 8 ans**
 En cas de CSP : dès le diagnostic
- **Délai entre les coloscopies: de 1 à 3 ans**
 adapté en fonction des facteurs de risque
- **Contrôle tous les ans : en cas de CSP, CCR familial, de dysplasie, de sténose colique**

Cas particulier de la sténose colique

- 4 à 16% des patients
- Surveillance plus difficile
- Sténose franchissable (Coloscope pédiatrique, ou après dilatation endoscopique):
biopsies+++ contrôle à un an.
- Sténose non franchissable, dans les maladies de Crohn anciennes: résection chirurgicale indiquée en raison du risque de cancer (le RR de CCR est de 10).

COLITIS SURVEILLANCE

SCREENING COLONOSCOPY AT 10 YEARS
(preferably in remission, pancolononic dye-spray)



BIOPSY PROTOCOL

Pancolononic dye spraying with targeted biopsy of abnormal areas is recommended, otherwise 2-4 random biopsies from every 10 cm of the colorectum should be taken

OTHER CONSIDERATIONS

Patient preference, multiple post-inflammatory polyps, age & comorbidity, accuracy & completeness of examination

BSG2011

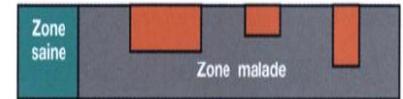
Que faire devant la découverte d'une dysplasie?

Dysplasie sur MICI

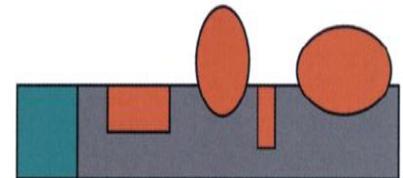
Une terminologie source de confusion...

- Dysplasie en muqueuse plane
- ALM (Adenoma Like Mass)
- DALM (Dysplasia Associated Lesion or Mass)
- Adénome sporadique

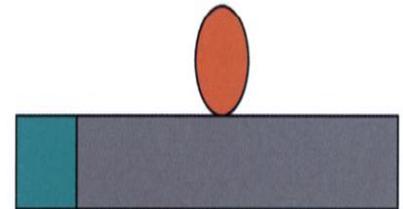
- Dysplasie en muqueuse plane



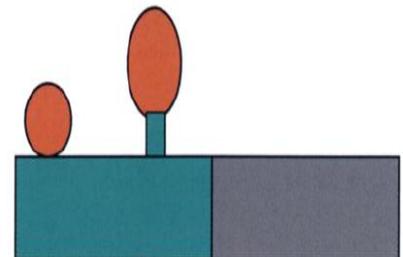
- DALM (Dysplasia Associated Lesion or Mass)



- Adenoma-like DALM



- Adénomes en muqueuse saine



Biopsies péri lésionnelles



Que faire devant la découverte d'une dysplasie?

confirmation → seconde lecture par anapath indépendant

Existe t'il de la dysplasie autour ou à distance de la lésion?

La dysplasie est elle entièrement resecable?

Dysplasie en muqueuse surélevée quelqu'en soit le grade

La lésion n'est pas
entièrement resecable
Dysplasie autour ou à
distance

DALM

Progression vers cancer
38 à 83% des cas dans études
rétrospectives

chirurgie

La lésion est
entièrement resecable
Pas de dysplasie autour ou
à distance

- Contrôle des limites de résection
- Surveillance

Distinction entre ALM et adénome sporadique, quel intérêt?

Aucun en pratique

Même pronostic après résection complète
progression vers DHG ou KC de 0 à 4.6%

odze clinical gastroenterology and hepatology 2004; rubin gastroenterology 1999
engelsgerd gastroenterology 1999

Dysplasie en muqueuse plane

Dysplasie de haut grade

- Cancer synchrone dans 42% à 67% des cas en cas de colectomie
- Ou survient dans 25 à 32% des cas au cours du suivi

Dysplasie de bas grade

- Attitude controversée
- progression vers lésion de haut grade variable selon les études de 2.7 à 54% à 5 ans
- Meta analyse : 20 études 508 DBG : Risque de progression vers néoplasie avancée:12

colectomie

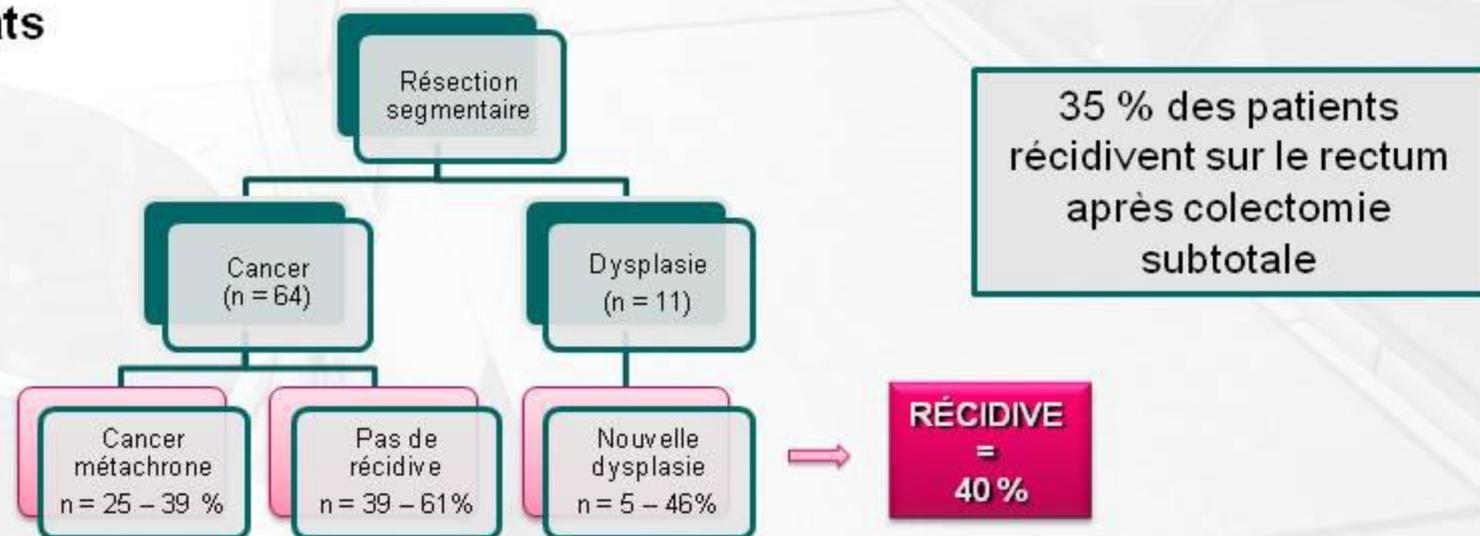
Surveillance , contrôle 3 à 6 mois, si persistance colectomie

Chirurgie quelle type d'intervention?

- Lorsque le rectum est conservable une colectomie totale avec anastomose iléo rectale est indiquée
- l'anastomose iléo anale ne peut être recommandée que chez des patients très sélectionnés.
- L'iléostomie définitive est une option qui doit être mûrement discutée avec les patients.
- les lésions dysplasiques survenant sur une colite segmentaire : colectomie segmentaire ou approche plus agressive ?

Quelle chirurgie en cas de cancer/dysplasie coliques au cours de la maladie de Crohn ?

- **Rationnel** : l'incidence des néoplasies coliques métachrones justifie-t-elle la réalisation d'une proctocolectomie première en cas de maladie de Crohn (MC) ?
- **Méthode**
 - étude monocentrique, rétrospective
 - 75 patients opérés d'une résection colique segmentaire pour néoplasie
- **Résultats**



- ➔ **Conclusion : La proctocolectomie doit être discutée en cas de chirurgie pour néoplasie survenant sur terrain de MC**

Résultats du dépistage

Etudes prospectives: programme de surveillance

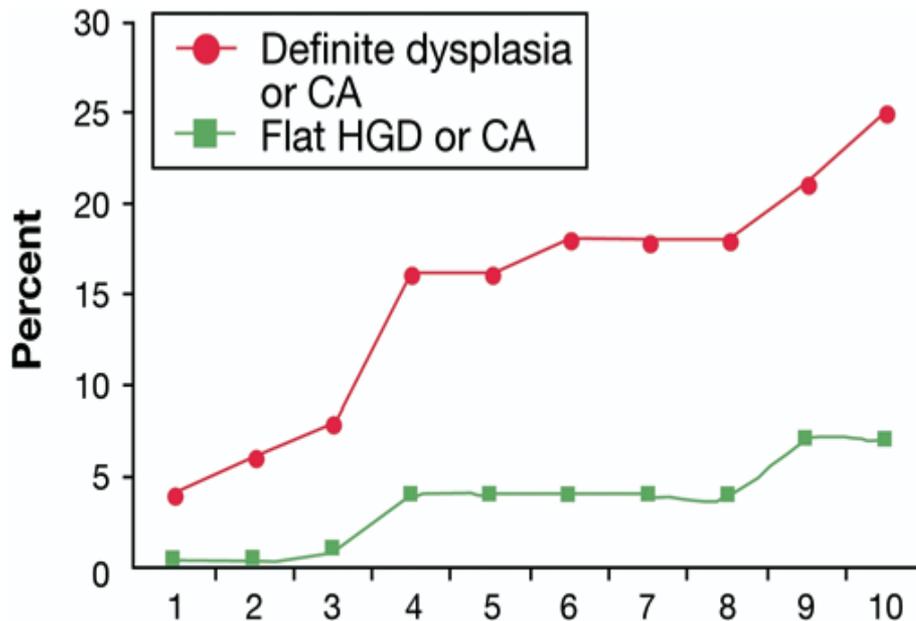
- **Friedmann:**

- 259 patients suivis de 1980 à 2005
- 18% de néoplasies (90% de pancolites)

- **Basseri:**

- 411 patients surveillés pendant 17 ans (1992—2009)
- 5.6% de néoplasies(55% de pancolites)

Résultats du dépistage



Le risque cumule de détecter une DHG ou un CCR: 7% à la 10^{ème} coloscopie

N: 212 172 148 116 90 73 57 42 27 18 (LGD/HGD/CA)

N: 212 179 156 125 100 82 68 52 33 23 (fHGD/CA)

Cumulative probability of an initial finding of dysplasia or cancer on surveillance examinations

Résultats du dépistage

Table 7. Stage of Cancer, Surgery, and Outcome

Initial stage (T, N, M)	Cancer found at	Worst lesion found on prior colonoscopy	Outcome
IIIB (T3,N1,M0)	Surgery (IPAA)	Recurrent/multifocal flat LGD	Chemotherapy, no recurrence
IIA (T3,N0,MX)	Surgery (TPC + ileostomy)	Recurrent flat LGD	Chemotherapy, recurrent metastatic disease
I (T1,N0,M0)	Surgery (right ileocolic resection)	Recurrent/multifocal polypoid LGD	No chemotherapy, no recurrence
I (T2,N0,M0)	Surgery (right ileocolic resection)	Recurrent/multifocal polypoid LGD	No chemotherapy, no recurrence
I (T1,N0,M0)	Surgery (subtotal colectomy then IPAA 1 y later for flat HGD)	Single flat HGD	No chemotherapy, died from metastatic pouch CA
IIA (T3,N0,M0)	Surgery (TPC + ileostomy)	Single flat HGD	Chemotherapy, no recurrence
IV (T4,N2,M1)	Colonoscopy (no surgery)	Recurrent polypoid HGD/LGD	Refused surgery for polypoid HGD, died
IIIB (T3,N1,M0)	Colonoscopy (TPC + ileostomy)	Negative	Chemotherapy no recurrence
IV (T4,N1,M1)	Colonoscopy (limited rectal resection)	Negative	Current chemotherapy
IIA (T3,N0,M0)	Colonoscopy (right ileocolic resection)	Negative	Chemotherapy no recurrence
IIA (T3,N0,M0)	Colonoscopy (right ileocolic resection)	Negative	Chemotherapy no recurrence
I (T2,N0,M0)	Colonoscopy (TPC+ ileostomy)	Negative	No chemotherapy
0 (Tis,N0,M0)	Colonoscopy (polypectomy)	Negative	No chemotherapy
0 (Tis,N0,M0)	Colonoscopy (polypectomy)	Negative	No chemotherapy

IPAA, ileal pouch–anal anastomosis; TPC, total proctocolectomy.

Limites de la surveillance

Liées à l'endoscopie

- préparation optimale du côlon
- durée de l'examen
- Suivi des recommandations

Liées à l'histologie

- reproductibilité inter observateurs
17 % pour la DBG
57% la DHG
- Rentabilité des bx étagées 1.8%

Liées au malade

- observance de la surveillance
- acceptation des conséquences thérapeutiques du diagnostic de dysplasie

Suivi des recommandations ?

- UK: <50% obtenaient plus de 10 bx/colo
- USA: <50% obtenaient plus de 30 bx
- France: cohorte césame

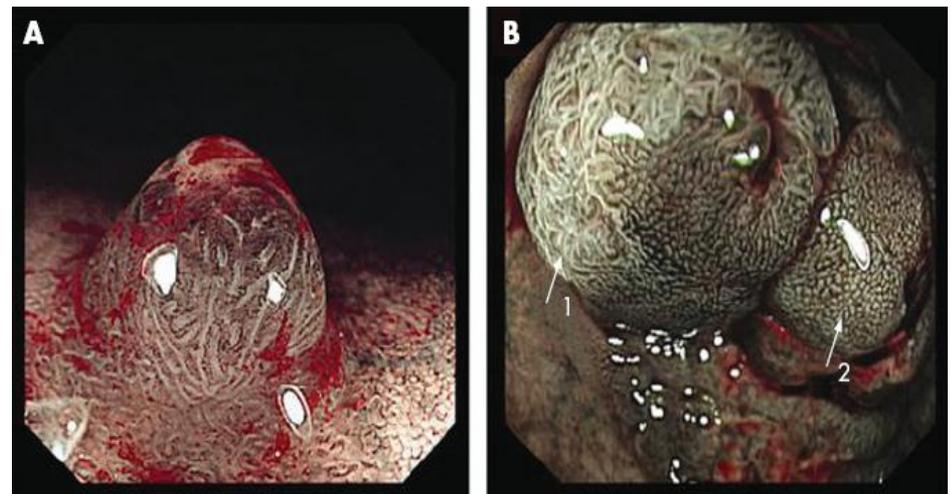
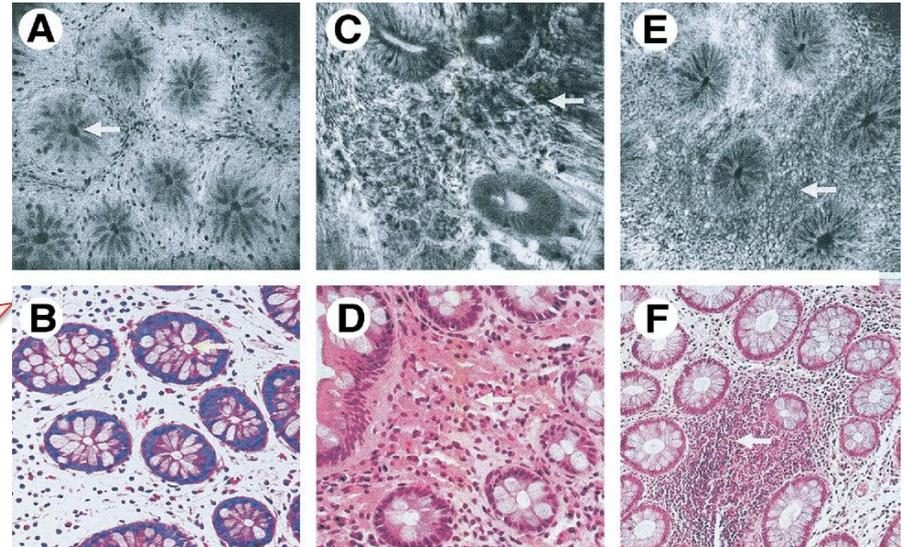
Seulement 54% des pan colites avaient eu une colo de surveillance au cours d'un suivi de 41 mois

MC<RCH

Variabilité entre les 9 CHU participants à l'étude 27 à 70% de BX étagées; 30% chromo endoscopie

Technique nouvelles

- NBI
- Endomicroscopie
- autofluorescence



Adénocarcinome de l'intestin grêle et maladie de Crohn

- Risque relatif x 30 (méta-analyse)
- Inflammation ancienne, évoluant en moyenne depuis plus de 15 ans
- Siège: iléon terminal 95%
- Séquence inflammation-dysplasie-cancer
- Diagnostic difficile: diagnostic préopératoire < 5%
- Dépistage: ileoscopie terminale+BX
- Facteurs protecteurs: - 5 ASA >2ans
- Résection de l'intestin malade

CONCLUSION

- ❑ Le risque de cancer colique est élevé dans des sous populations de MICI
- ❑ Précédé par une dysplasie
- ❑ Souvent détectable à un stade précoce par coloscopie
- ❑ malgré ses imperfections la surveillance endoscopique est à ce jour le seul moyen de dépistage

Recommandations

Ecco2012, AGA2010,BSG2011

Recommandations MC

- les patients atteints de maladie de Crohn colique ont un risque élevé de développer un cancer colorectal.
- Les facteurs de risque de survenue de cancer colorectal sont : l'ancienneté de la maladie, l'étendue de l'atteinte colique, des antécédents familiaux de CCR , une cholangite sclérosante primitive, l'âge jeune de début de la maladie, l'existence d'une sténose, de pseudo polypes ou d'une inflammation.

Recommandations MC

- une coloscopie initiale est effectuée 6 à 8 ans après le début des symptômes ; les patients ayant au moins un tiers du colon atteint sont considérés comme ayant une colite étendue.
- cette coloscopie doit être effectuée en période de rémission de la maladie, car la distinction entre inflammation et dysplasie est difficile.
- Une bonne préparation colique est indispensable
- Une pan chromo endoscopie avec biopsies ciblées de toute anomalie muqueuse et de son pourtour sont réalisées. A défaut une coloscopie avec 2 à 4 biopsies étagées sur muqueuse saine et biopsie de toute anomalie visible sont recommandées.

Recommandations MC

- L'intervalle entre chaque coloscopie de 1 à 3 ans doit être modulé en fonction des facteurs de risque : en cas de CSP la surveillance sera débutée dès le diagnostic de CSP et poursuivie de façon annuelle. La surveillance est plus fréquente aussi en cas de CCR familial, de dysplasie, d'inflammation active ou de sténoses.
- La découverte d'une dysplasie doit être confirmée par une deuxième lecture faite par un second anatomopathologiste.

Recommandations MC

- **En cas de dysplasie sur muqueuse surélevée :**
 - Si la lésion dysplasique peut être entièrement réséquée à l'endoscopie, et qu'il n'y a pas de dysplasie autour ou à distance de la lésion ce traitement est suffisant.
 - À l'inverse, si la lésion dysplasique n'est pas résécable par voie endoscopique, DALM (dysplasia associated lesion mass) et une colectomie est indiquée en raison du risque élevé de CCR. Si le rectum est conservable une colectomie totale avec anastomose iléo rectale est indiquée
- **En cas de dysplasie sur muqueuse plane :** si elle est de haut grade, la colectomie est indiscutable.

Dans la DBG sur muqueuse plane, la conduite n'est pas consensuelle, et on a le choix entre une surveillance rapprochée avec une nouvelle série de biopsies dans les 3 à 6 mois ou une colectomie.