

# MICI et cancer de l'intestin

Franck Carbonnel

Service d'Hépatogastroentérologie

Hôpitaux Universitaires Paris Sud, site de Bicêtre

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Université Paris Sud



# Conflits d'intérêt

- Orateur : Abbott, Schering/MSD (2010)
- Board : Otsuka (2010)

# Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2011

Franck CARBONNEL

MICI et Cancer de l'intestin

## Objectifs pédagogiques :

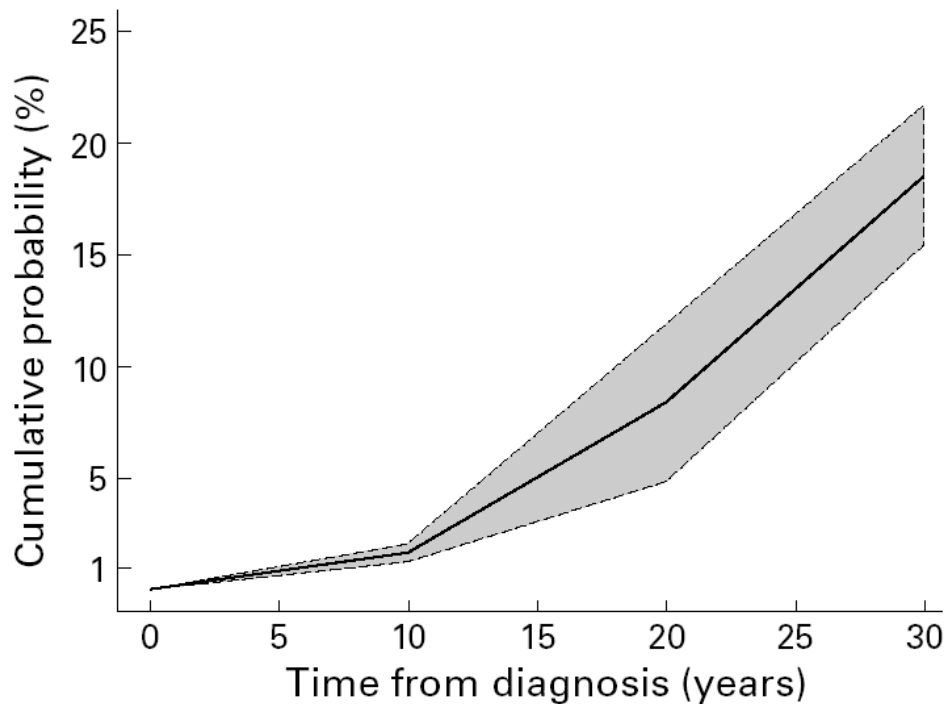
1. Connaître l'épidémiologie et les facteurs de risque du cancer de l'intestin dans les MICI du grêle et du côlon
2. Connaître les limites du diagnostic de dysplasie au cours des MICI
3. Connaître les modalités du diagnostic et du traitement de la dysplasie/cancer au cours des MICI

# Madame T 45 ans

- Colite inflammatoire depuis 1992.
- Cholangite sclérosante primitive depuis 1995, transplantation hépatique en 2003. Rémission de la colite sous azathioprine.
- Coloscopie de dépistage avec chromoendoscopie annuelle, la dernière, en 2009, mal préparée.
- Septembre 2010 : douleurs abdominales obstructives.
- Coloscopie : cancer du côlon droit obstructif
- Le 20/10 /2010: colectomie subtotale avec double stomie. Pièce de colectomie : 3 adénocarcinomes du côlon, le 1er T4N2, le second T1N0 et le 3ème T2N0. Dysplasie de haut grade multifocale.

Facteurs de risque du cancer colorectal  
chez les malades atteints de RCH

# Facteurs de risque de CCR dans la RCH: durée d'évolution (Eaden et al Gut 2001 ;48:526-35)



*Figure 3 Cumulative risk of developing colorectal cancer for any patient with ulcerative colitis based on stratified data (using stratified incidence, n=19).*

## Risque cumulé :

✓2% à 10 ans

✓8% à 20 ans

✓18% à 30 ans

# Cancer colorectal et RCH : données actualisées *(Söderlund, Gastroenterology 2009)*

- SIR du CCR vs la population générale  
RCH toutes localisations : 2.7 (2.3–3.2)  
RCH étendue : 5.6 (4.4 –7),  
Proctite : 1.7 (1.2–2.4).

# Extension du domaine de l'inflammation

*(Solberg IC, Scand J Gastro 2009)*

Suivi prospectif par coloscopies programmées à 1, 5 et 10 ans.

## **Proctites (n=140)**

28% → colite gauche

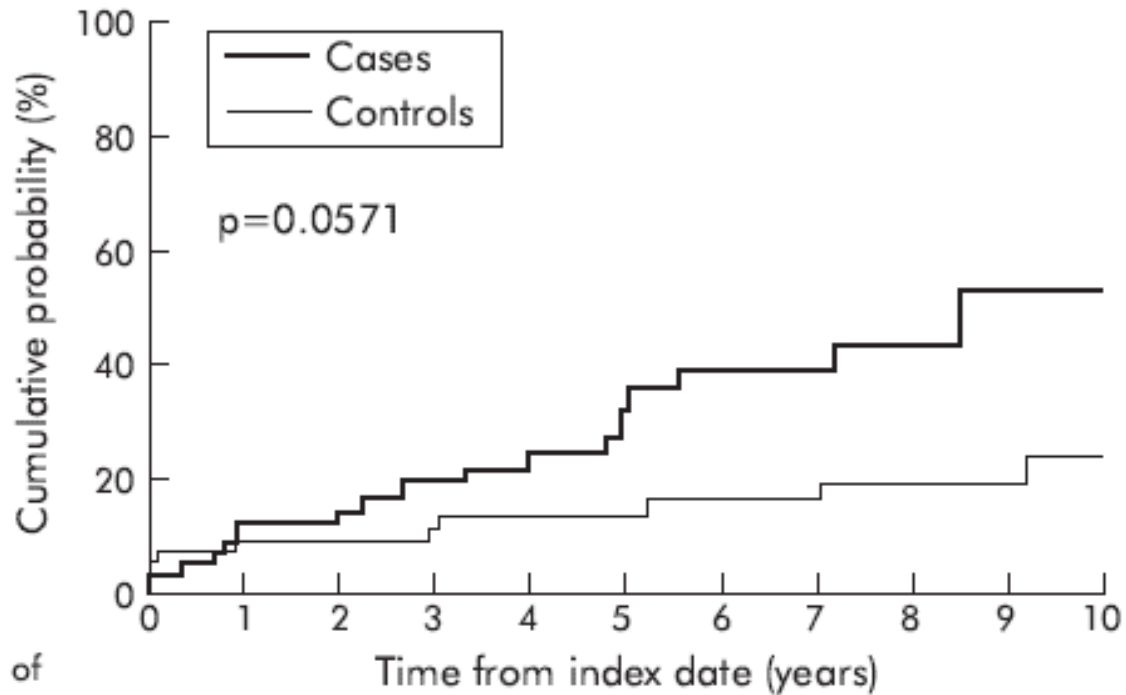
14% → pancolite

## **Colites gauches (n=148)**

28% → pancolite



Le risque de cancer et de dysplasie du côlon est plus élevé chez les malades ayant une RCH associée à la CSP *Loftus et al. Gut 2005*



No of observed	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cases	71	42	37	33	28	24	20	15	8	4	1
Controls	142	55	46	38	36	31	29	27	23	16	15

**Figure 1** Cumulative probability (1 – survival free) of colorectal cancer or dysplasia from the observational start date in cases (those with inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis) versus controls (those with chronic ulcerative colitis).

# L'aspect endoscopique est corrélé au risque de CCR dans la RCH *(Rutter Gut 2004;53:1813-6)*

- ✓ Etude cas-témoin dans un centre tertiaire.
- ✓ 68 cas and 136 témoins.
- ✓ 14 CCR cancers, 8 DHG, 14 DBG

**Table 3** Multivariate analysis on the full cohort

Variable	Group	Odds ratio (95% CI)	p Value
Normal colonic appearance	No	1	0.003
	Yes	0.38 (0.19, 0.73)	
Post-inflammatory polyps	No	1	0.005
	Yes	2.29 (1.28, 4.11)	
Colonic stricture	No	1	0.05
	Yes	4.62 (1.03, 20.8)	

95% CI, 95% confidence interval.

# Facteurs de risque de CCR dans la RCH

*(conférence de consensus ECCO Février 2011)*

- Durée d'évolution
- Extension de l'inflammation
- Cholangite sclérosante primitive
- Sévérité de l'inflammation, pseudopolypes
- Antécédents familiaux de cancer colorectal *(OR, 2.33; 1.06–5.14; Nuako Gastroenterology 1998)*

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

# Surveillance par coloscopie et pronostic du cancer au cours de la RCH

Author	Locale and study dates	Cancers within surveillance	5-year survival	Cancers outside of surveillance	5-year survival	P value
Giardiello <sup>28</sup>	Johns Hopkins, 1956–1991	18*	88%	22	15%	<0.001
Choi <sup>27</sup>	Lahey Clinic, 1974–1991	19	77%	22	36%	0.026
Connell <sup>29</sup>	St. Mark's, 1947–1992	16	87%	114	55%	0.024

\*Includes cancers detected at surveillance colonoscopy or prophylactic colectomy.

*Bénéfice suggéré sur la survie du CCR chez les malades avec RCH ayant un dépistage par coloscopie Evidence 3a*

# Surveillance par coloscopie et pronostic du cancer au cours de la RCH

Author	Locale and study dates	Cancers within surveillance	5-year survival	Cancers outside of surveillance	5-year survival	P value
Giardiello <sup>28</sup>	Johns Hopkins, 1956–1991	18*	88%	22	15%	<0.001
Choi <sup>27</sup>	Lahey Clinic, 1974–1991	19	77%	22	36%	0.026
Connell <sup>29</sup>	St. Mark's, 1947–1992	16	87%	114	55%	0.024

\*Includes cancers detected at surveillance colonoscopy or prophylactic colectomy.

*Bénéfice suggéré sur la survie du CCR chez les malades avec RCH ayant un dépistage par coloscopie Evidence 3a*

# Etudes Prospectives : la chromo-endoscopie est plus efficace que la coloscopie standard dans la surveillance de la RCH

Référence	N	Méthode	Gain diagnostique de la chromo-endoscopie
Kiesslich et al. (2003)	165	Méthylène	3-fois (par lésion)
Hurlstone et al. (2004)	162	Indigo	4-fois(par lésion)
Rutter et al. (2004)	100	Indigo	4.5-fois (par lésion)
Hurlstone et al. (2005)	700	Indigo	3-fois (par lésion)
Kiesslich et al. (2007)	161	Methylene & endomicroscopie	4.75-fois(par lésion)
Marion et al. (2007)	102	Methylene	1.5-fois (par patient)

# Les coloscopies du programme de surveillance: conférence de consensus ECCO 2011

<b>Date de la première coloscopie</b> Pancolite Colite gauche Proctite	6-8 ans 6-8 ans 6-8 ans
<b>Fréquence des colos de surveillance</b> Pancolite et colite gauche  Proctite (atteinte limitée au rectum sans inflammation <u>endoscopique ni microscopique</u> en amont)	1 à 2 ans (malades à haut risque ) 3 à 4 ans (malades à faible risque)  Pas de colo de surveillance
<b>Cholangite sclérosante</b> Date de la 1 <sup>ère</sup> coloscopie Rythme des coloscopies	Au diagnostic de CSP Tous les ans



# Consensus ECCO RCH

## 2011 Le programme de surveillance



- **6.2.7 La qualité de la préparation colique est essentielle** si la préparation est moyenne ou mauvaise, il faut refaire la coloscopie [EL 5, RG D], sans attendre la prochaine coloscopie de surveillance [FC].
- **6.2.8** La coloscopie de surveillance doit être effectuée au mieux quand la **maladie est en rémission** car il peut être difficile de différencier la dysplasie de l'inflammation sur les biopsies [EL 5, RG D]
- **6.2.9** Des **biopsies ciblées** sur toutes les lésions visibles endoscopiquement doivent être prélevées [EL 2a, RG B]
- **6.2.10** La **chromoendoscopie** avec biopsies ciblées est le procédé de choix pour les endoscopistes entraînés. Alternativement, des **biopsies étagées prélevées au hasard** (40-50 biopsies en tout) et ciblées sur les lésions visibles devraient être prélevées si la chromoendoscopie n'est pas effectuée. [EL 1b/3, RG B]









Pour ce segment de 10 cm : N° 1 Site : CAECUM  CD  A.D.  C.T.  A.G.  C.G.  C. Sig  Rectum

Existe-t-il Des pseudo-polypes :  OUI  NON Une ou des sténoses :  OUI  NON

**Avant indigo, préciser le DEGRE D'INFLAMMATION**  
Entourez la bonne réponse

0 : normal ou cicatrisé    1 : érythème, réduction réseau vasculaire, discrète fragilité    2 : érythème franc, disparition réseau vasculaire, fragilité, érosions ou ulcérations superficielles    3 : saignement spontané, ulcérations profondes

**Après indigo, rechercher les LESIONS INHABITUELLES ou SUSPECTES**  
Décrire chaque lésion (en s'aidant éventuellement du zoom et du NBI) et la prélever (pot spécifique précisant N° du pot, N° segment, site et N° lésion en utilisant l'« étiquetage » fourni)

	lésion n° 1	lésion n° 2	lésion n° 3	lésion n° 4	lésion n° 5
Taille en mm :	<b>5</b>	<b>3</b>			
Aspect (mettre une croix dans la case correspondante pour chaque lésion)					
 O-Ip : polype pédiculé					
 O-Ips : polype sessilo-pédiculé	<b>X</b>				
 O-Is : polype sessile					
 O-IIa : légère surélévation plate		<b>X</b>			
 O-IIa/IIc : légère surélévation déprimée au centre					
 O-IIb : lésion plate					
 O-IIc : lésion déprimée					
 O-IIc/IIa : lésion déprimée avec bords surélevés					
Autre aspect (préciser) :					
Si zoom, aspect suspect de dysplasie noter "S" ou non "NS" (types I et II) Si aspect « S » précisez le type : III (S ou L), IV ou V	<b>S type IIIS</b>	<b>NS</b>			
Si NBI, aspect suspect de dysplasie noter "S" ou non "NS"	<b>S</b>	<b>NS</b>			
N° du pot correspondant à la lésion inhabituelle Noter « B » si biopsie, « P » si polypectomie, « M » si mucosectomie Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et N° lésion	<b>P 1a</b>	<b>B 1c</b>			
N° du pot correspondant au pourtour de la lésion inhabituelle Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et N° lésion	<b>1b</b>	<b>1d</b>			

**Faire des BIOPSIES SYSTEMATIQUES (4 biopsies dans 4 quadrants si segment antérieur)**

Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et biopsies systématiques en utilisant l'étiquetage fourni

N° du pot correspondant aux BIOPSIES SYSTEMATIQUES : | **1** |









Pour ce segment de 10 cm : N° 1 Site : CAECUM  C.D.  A.D.  C.T.  A.G.  C.G.  C. Sig.  Rectum

Existe-t-il Des pseudo-polypes :  OUI  NON Une ou des sténoses :  OUI  NON

**Avant indigo, préciser le DEGRE D'INFLAMMATION**  
Entourez la bonne réponse

0 : normal ou cicatrisé    1 : érythème, réduction réseau vasculaire, discrète fragilité    2 : érythème franc, disparition réseau vasculaire, fragilité, érosions ou ulcérations superficielles    3 : saignement spontané, ulcérations profondes

**Après indigo, rechercher les LESIONS INHABITUELLES ou SUSPECTES**  
Décrire chaque lésion (en s'aidant éventuellement du zoom et du NBI) et la prélever (pot spécifique précisant N° du pot, N° segment, site et N° lésion en utilisant l'« étiquetage » fourni)

	lésion n° 1	lésion n° 2	lésion n° 3	lésion n° 4	lésion n° 5
Taille en mm :	<b>5</b>	<b>3</b>			
Aspect (mettre une croix dans la case correspondante)					
 O-Ip : polype pédiculé					
 O-Ips : polype sessilo-pédiculé					
 O-Is : polype sessile					
 O-IIa : légère surélévation plate					
 O-IIa/IIc : légère surélévation déprimée					
 O-IIb : lésion plate					
 O-IIc : lésion déprimée					
 O-IIc/IIa : lésion déprimée avec bords surélevés					
Autre aspect (préciser) :					
Si zoom, aspect suspect de dysplasie noter "S" ou non "NS" (types I et II) Si aspect « S » précisez le type : III (S ou L), IV ou V	<b>S type IIS</b>	<b>NS</b>			
Si NBI, aspect suspect de dysplasie noter "S" ou non "NS"	<b>S</b>	<b>NS</b>			
N° du pot correspondant à la lésion inhabituelle Noter « B » si biopsie, « P » si polypectomie, « M » si mucosectomie Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et N° lésion	<b>P 1a</b>	<b>B 1c</b>			
N° du pot correspondant au pourtour de la lésion inhabituelle Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et N° lésion	<b>1b</b>	<b>1d</b>			

**Faire des BIOPSIES SYSTEMATIQUES (4 biopsies dans 4 quadrants si segment antérieurement ou actuellement atteint, sinon 2 biopsies)**  
Préciser sur étiquette N° de pot, N° segment, site et biopsies systématiques en utilisant l'étiquetage fourni

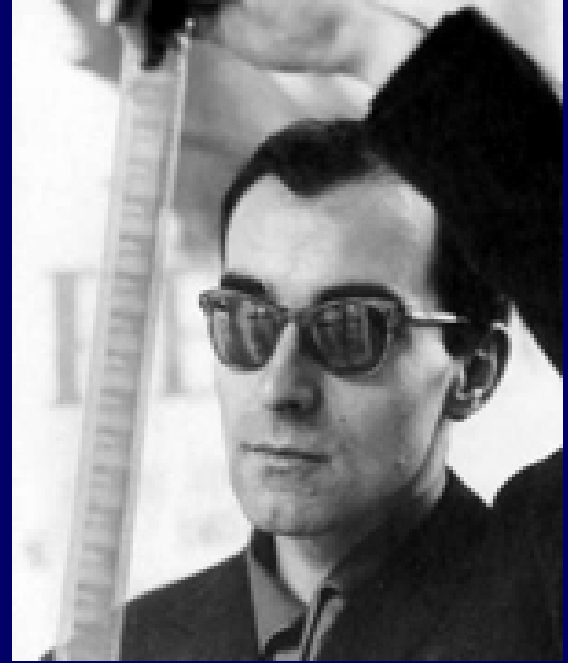
N° du pot correspondant aux BIOPSIES SYSTEMATIQUES : 1

Dysplasie : diagnostic et conduite à tenir

**Que faire quand  
on trouve de la  
dysplasie ?**

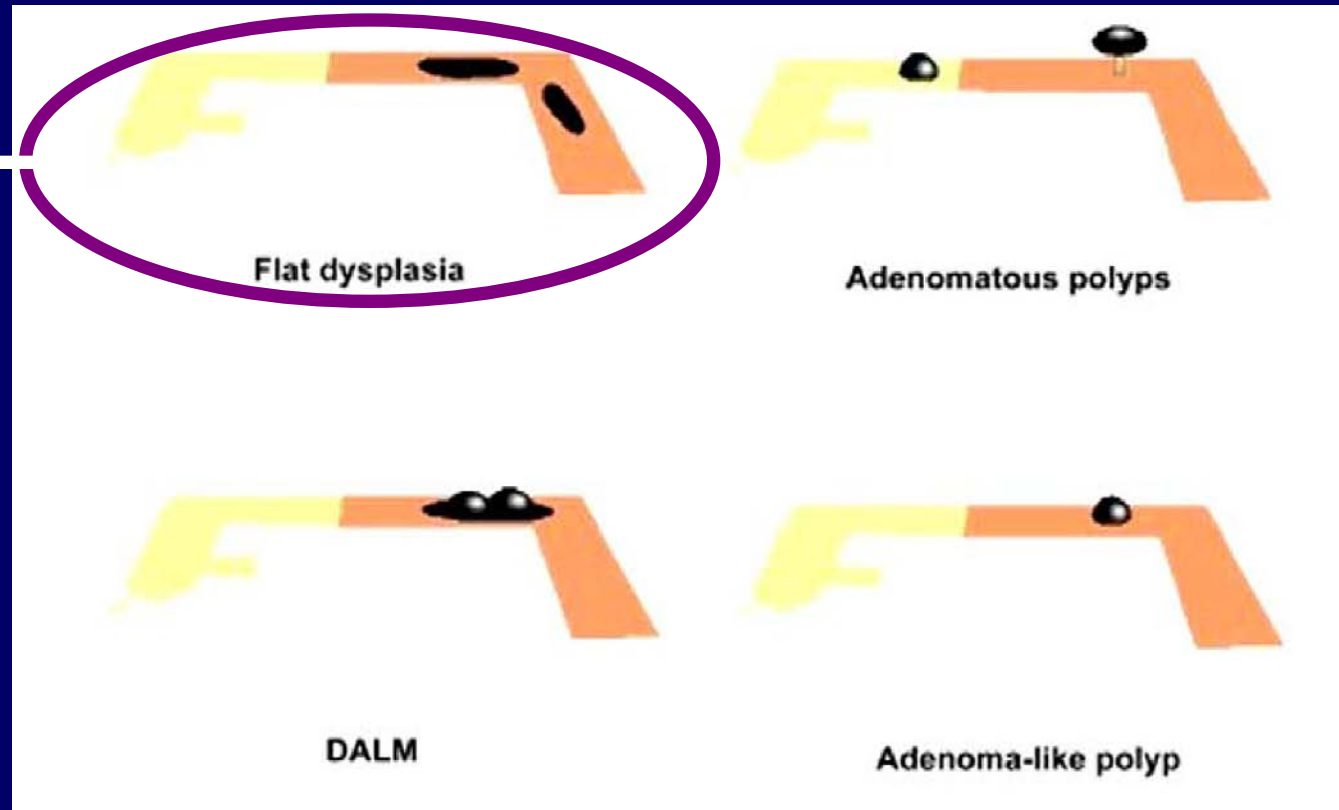


**Confirmer  
le diagnostic  
par un 2ème  
pathologiste  
indépendant**



# Que faire devant une dysplasie ?

Haut grade :  
proctocolectomie  
Bas grade : ???



# Que faire devant une dysplasie ?



## **ECCO Statement 9J**

Une dysplasie de haut grade en muqueuse plane ou un adénocarcinome sont une indication à une proctocolectomie [EL2, RG B].

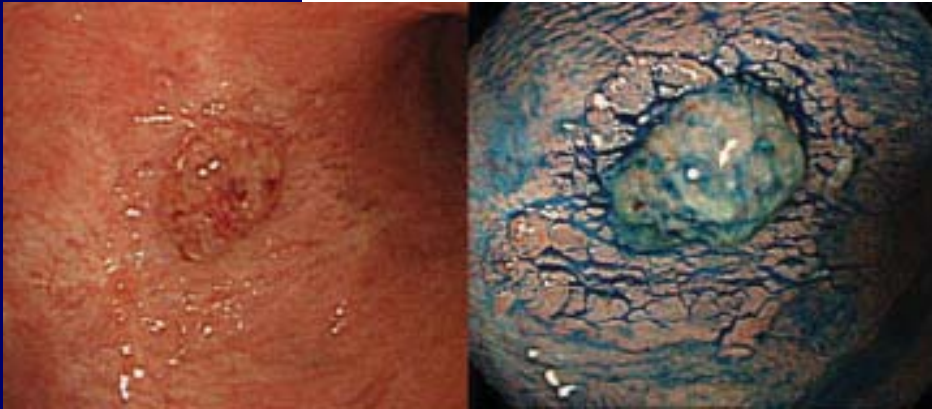
Chez un malade ayant une dysplasie de bas grade en muqueuse plane on a le choix entre une proctocolectomie ou une coloscopie de surveillance dans les 3 à 6 mois [EL2b, RG B].

**DALM**

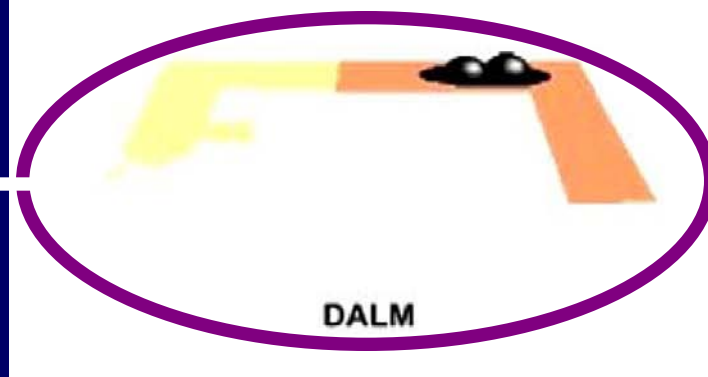
**Adenoma-like polyp**



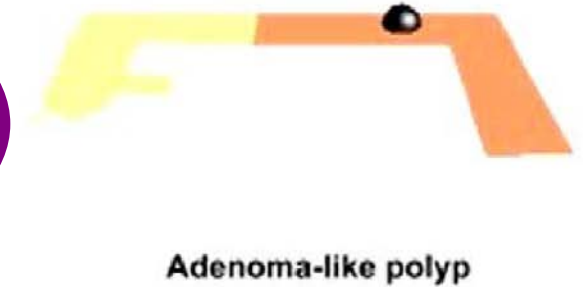
# Que faire devant une dysplasie ?



Proctocolectomie

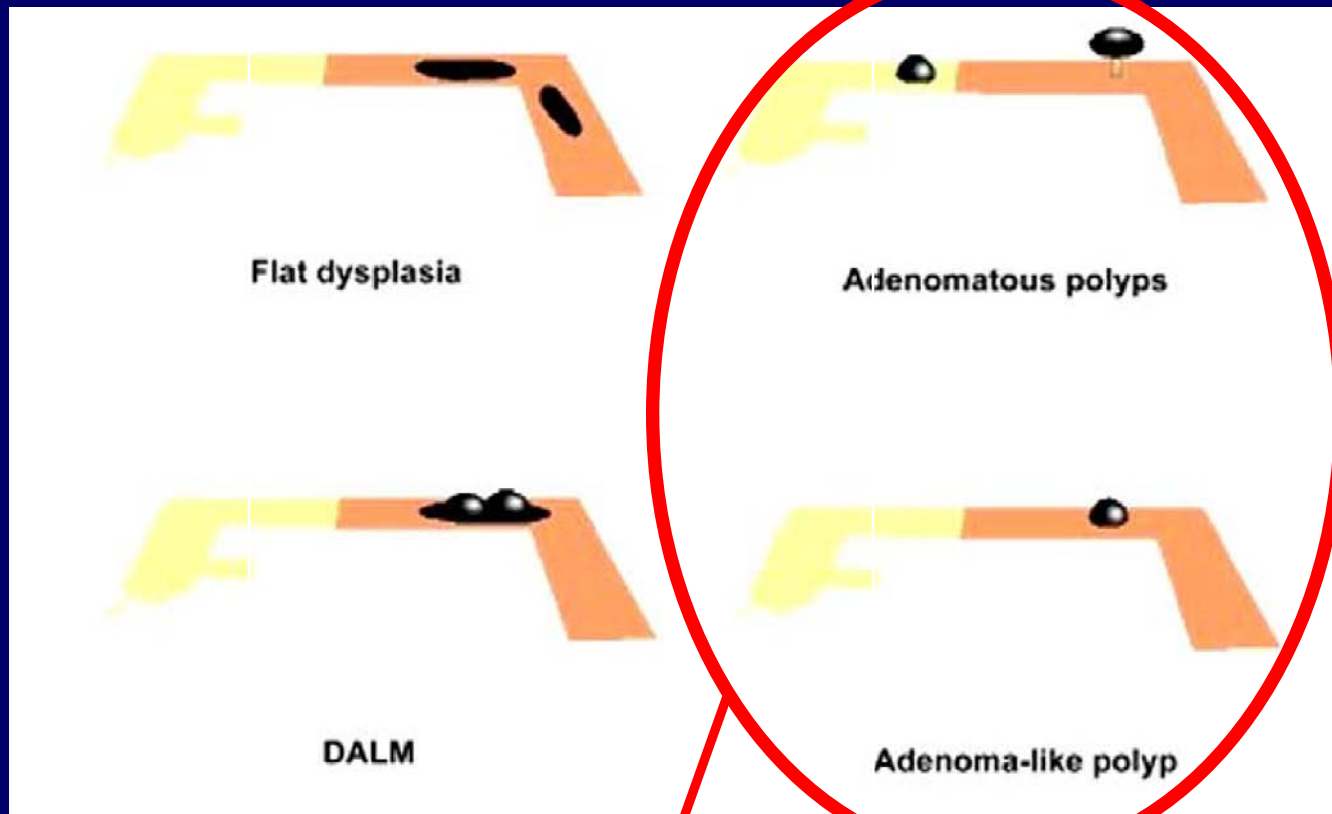


DALM



Adenoma-like polyp

# Que faire devant une dysplasie ?



**Polypectomie si la lésion est réséquée en totalité et s'il n'y a pas de dysplasie autour.**

La polypectomie pourrait être un traitement suffisant des lésions dysplasiques type ALM dans la RCH (*Engelsgjerd et al., Rubin et al. Gastroenterology 1999*)

- 2 études, 82 patients avec une RCH ancienne
- Adénomes au sein (n=84) ou en dehors de la zone inflammatoire (n=20)
- Résection endoscopique
- Coloscopies annuelles pendant une durée médiane de 3-3.5 ans
- Aucun cancer
- Récidive d'adénome : 48-58%

# Chémoprévention du cancer colorectal chez les malades atteints de RCH

# Effet des salicylés sur le risque de CCR/dysplasie : métaanalyse (Velayos Am J Gastro 2005 ;100:1345-53)

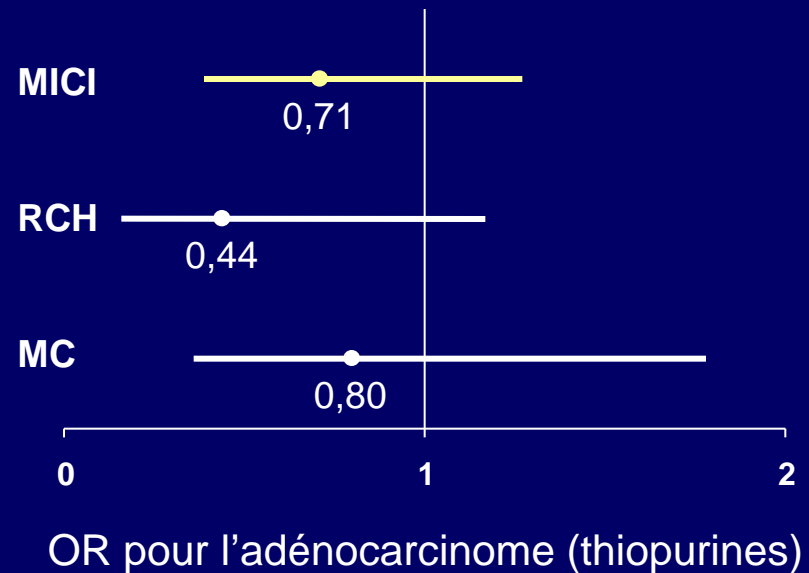
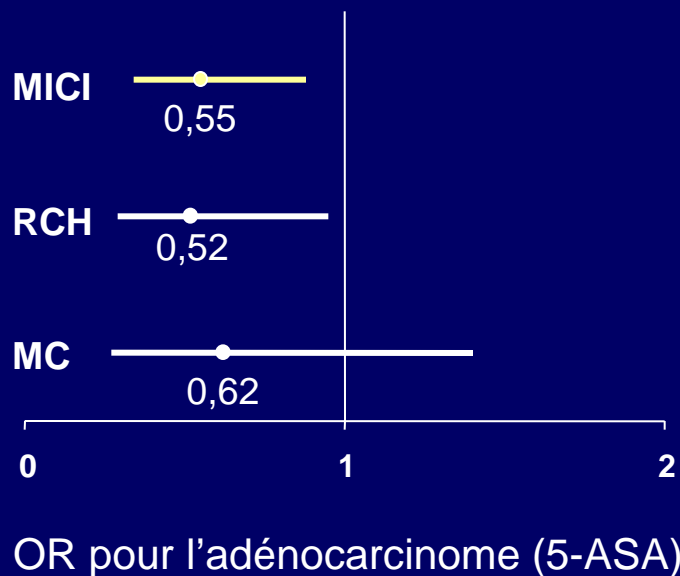
- ✓ 9 études (3 cohortes, 6 cas-témoins)
- ✓ 1932 patients
- ✓ 334 CRC
- ✓ 140 dysplasies

# Effet des salicylés sur le risque de CCR/dysplasie : métaanalyse (Velayos Am J Gastro 2005 ;100:1345-53)

- ✓ Les salicylés diminuent le risque de CCR et de dysplasie dans la RCH
- ✓ OR : 0.51 (0.38-0.69)

## Effet des dérivés 5-amino-salicylés et des thiopurines sur le risque de cancer colorectal : étude cas-témoins, nichée dans la cohorte CESAME

- **Méthode** : étude cas-témoins nichée dans CESAME, prenant en compte la propension à recevoir des 5-ASA et des thiopurines
- **Résultats**



# Consensus ECCO RCH 2011 Chémoprévention



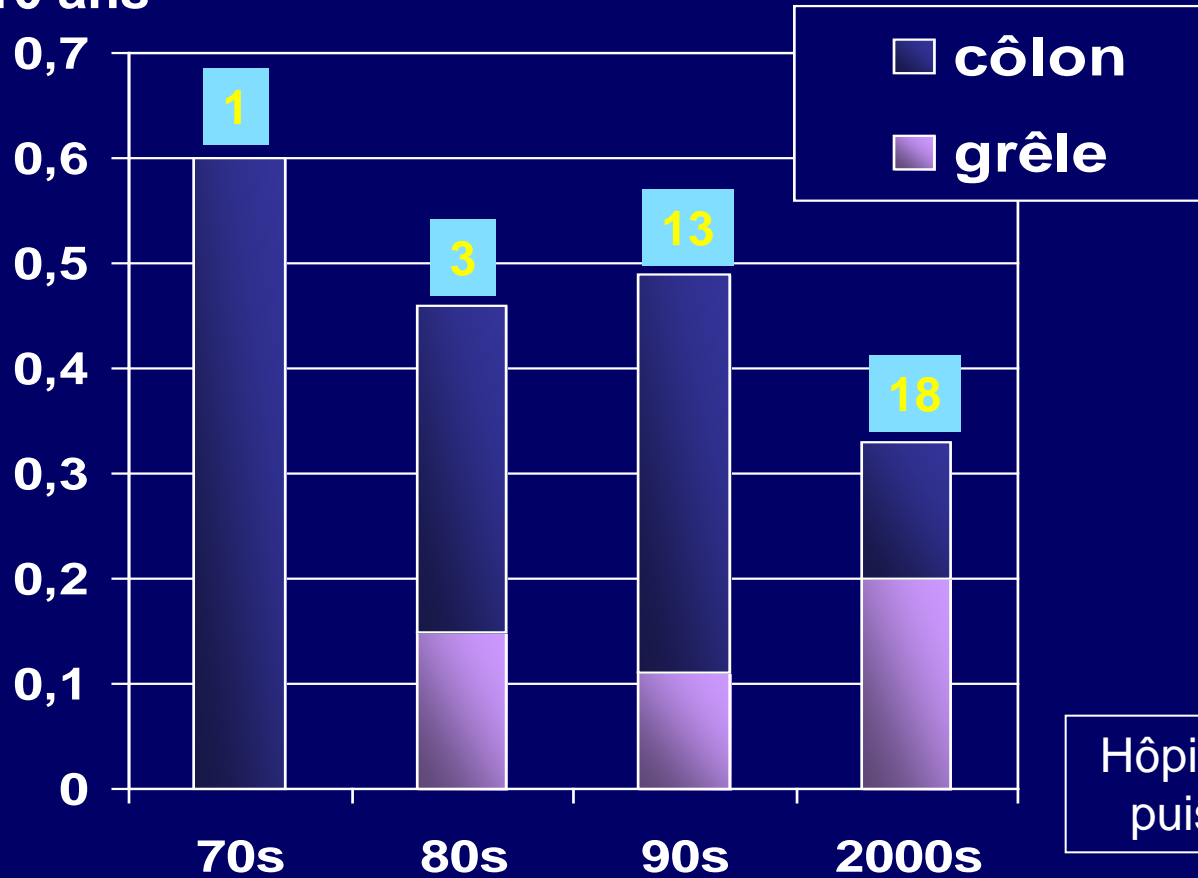
- Le 5-ASA pourrait réduire l'incidence du cancer colo rectal chez les malades atteints de RCH et devrait être considéré pour tous les malades avec RCH [EL2, RG B].
- Il n'y a pas de preuve suffisante pour recommander ou non une chémoprévention par les thiopurines.



Cancer de l'intestin grêle chez les malades atteints de maladie de Crohn du grêle.

# Mortalité au cours des MICI 1970-2009 décès par cancer digestif

% en 10 ans



Hôpital Rothschild  
puis St-Antoine

at risk

168

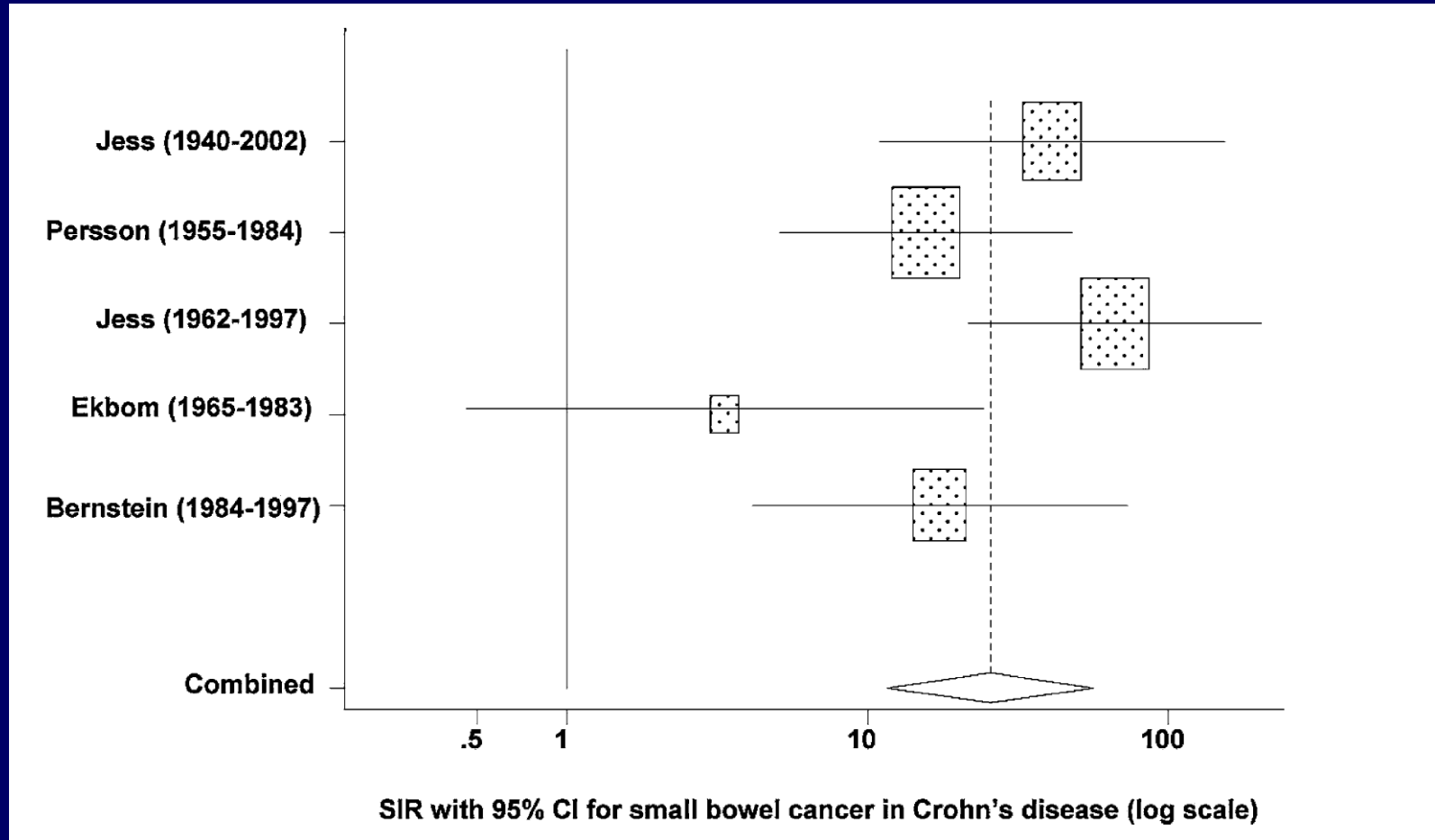
658

2658

5444

# SIR d'adénocarcinome du grêle dans la MC

(Jess, Am J Gastro 2005)



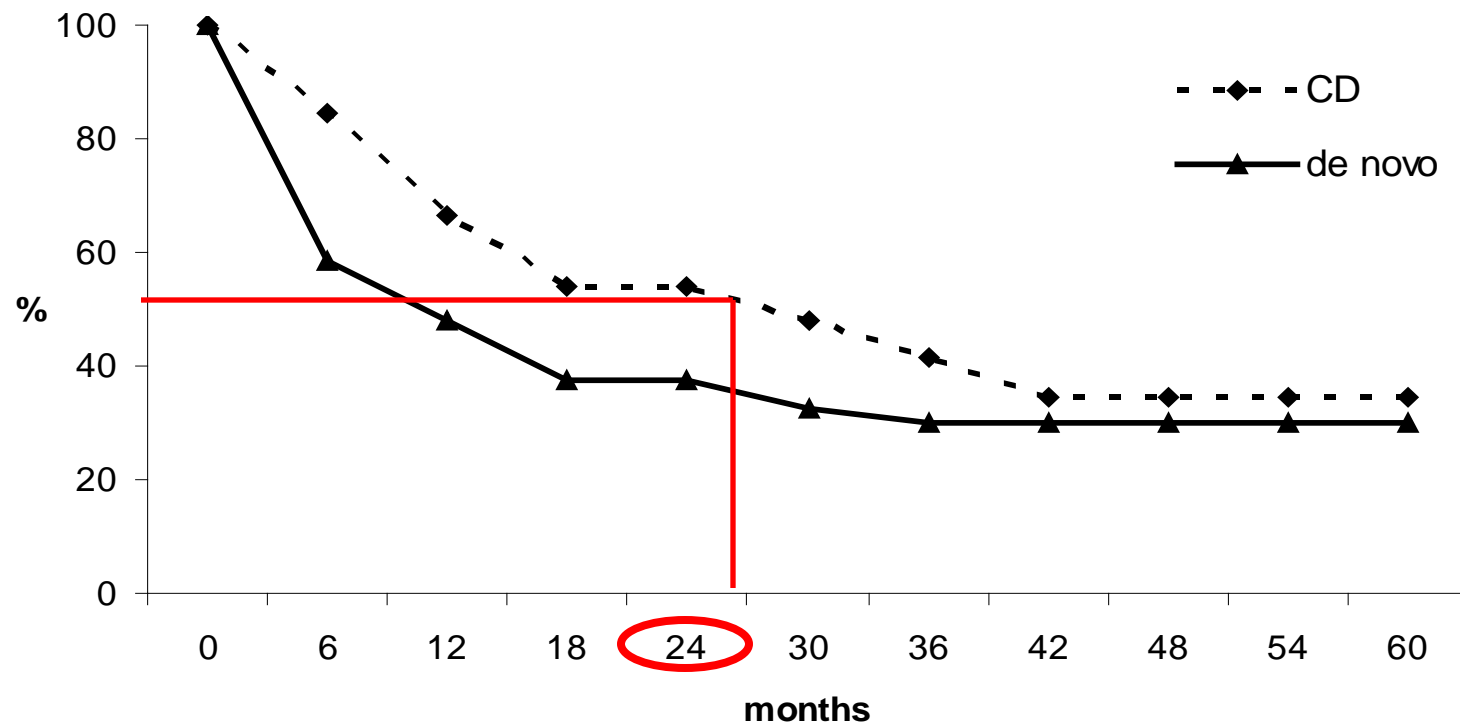
**Overall pooled SIR = 27.1**

# Adénocarcinome du grêle associé ou non à la MC *(Palascak-juif et al. IBD 2005)*

	SBA in CD (n=20)	SBA without CD (n=40)
Median age SBA Dg	47 (33-72)	68 (41-95)
Gender	8 M – 12 F	21 M – 19 F
Preoperative diagnosis	1/20	22/40
Localization	I : 19/20 J : 1/20	I : 12/40 J : 16/40 M : 12/40

# Survie relative des patients atteints d'adénocarcinome du grêle associé ou non à la MC (*Palacsak-Juif, IBD, 2005*)

Relative survival in patient with SBA and Crohn's disease or de novo



Analyse multivariée des variables associées à l'adénocarcinome du grêle au cours de la MC (*Piton G, Am J Gastro 2008*)

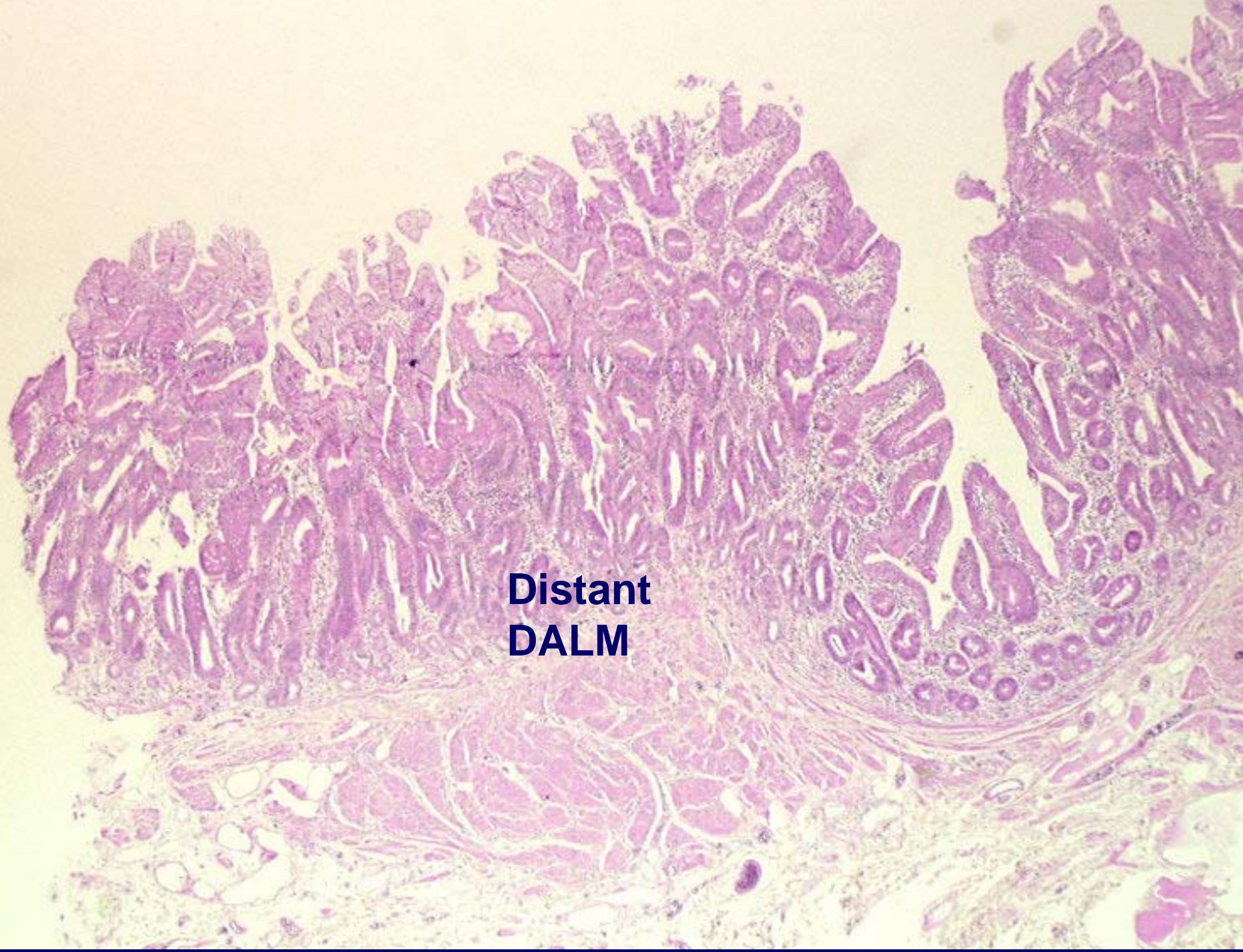
	OR	CI 95%
intestinal resection	0.04	0.01-0.31
salicylates $\geq$ 2 years	0.12	0.02-0.69

**Are small bowel adenocarcinoma (SBA) complicating Crohn's disease (CD) associated with dysplasia ?**

**M Svrcek, G Piton, J Cosnes, L Beaugerie, S Vermeire, K Geboes, S Ardizzone, P Fociani, G Novacek, F Wrba, J-F Colombel, E Leteurtre, Y Bouhnik, D Cazals-Hatem, O Bouché, M-D Diébold, J-F Fléjou, F Carbonnel**

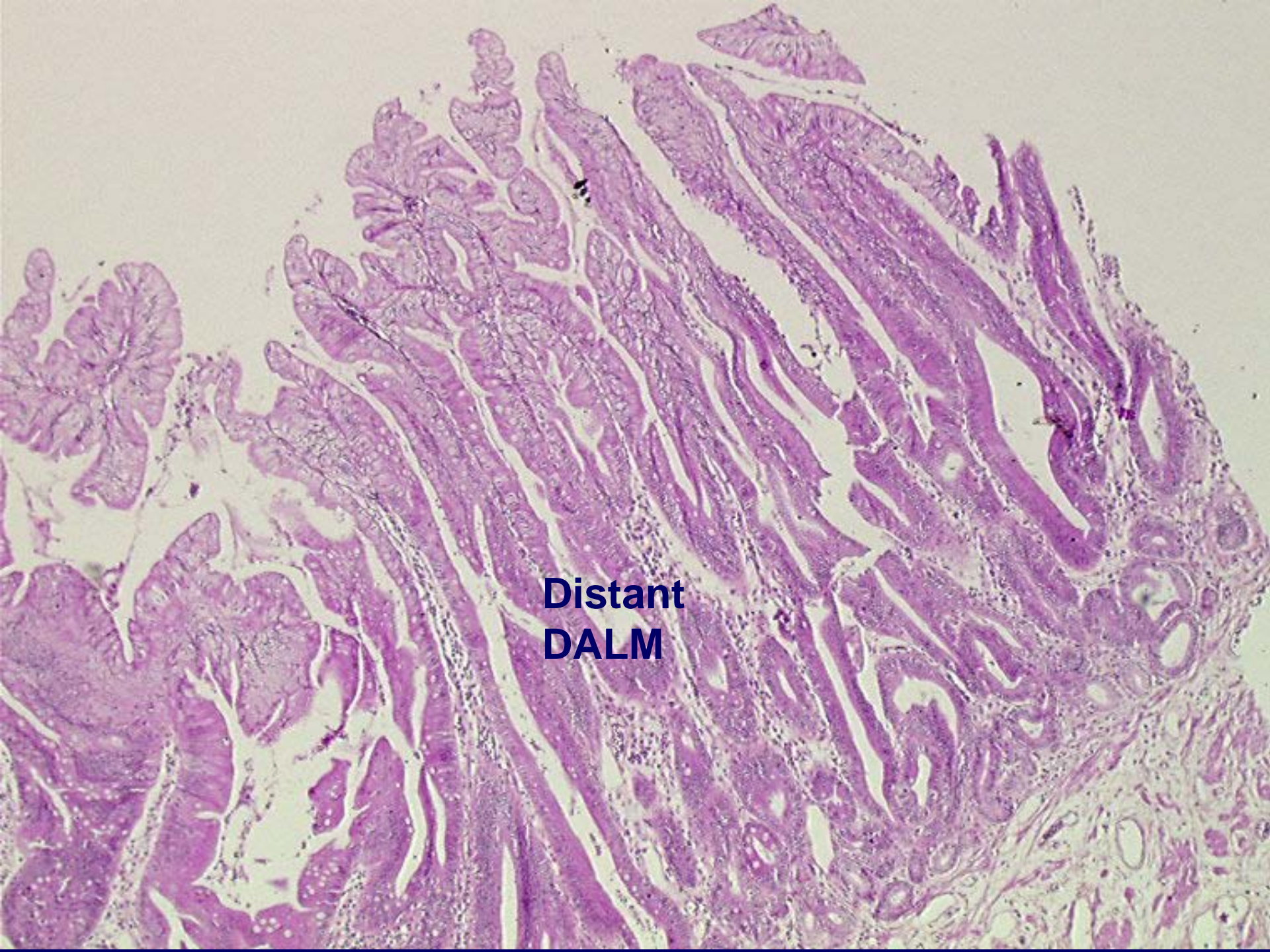
- ✓ 35 pièces de résection d' adénocarcinome du grêle associé à la MC
- ✓ 4 pièces de résection du grêle avec dysplasie sans cancer .
- ✓ Revue centralisée des pièces de résection par deux anapaths experts (MS and JFF).

**CONCLUSION.** De la dysplasie a été trouvée à proximité ou à distance de l'adénocarcinome du grêle **dans la moitié des cas.**



**Distant  
DALM**





**Distant  
DALM**

# Conclusion

- Le dépistage et la prévention du cancer chez les malades atteints de RCH et de MC du côlon repose sur la coloscopie avec **panchromoendoscopie**.
- Première coloscopie à 6-8 ans

## Conclusion (2)

- Dysplasie = deuxième lecture anapath
- L'attitude devant une dysplasie dépend de l'aspect endoscopique (muqueuse plane, DALM, ALM, polype) et du degré de dysplasie : haut ou bas grade.
- Les salicylés sont recommandés pour prévenir la dysplasie et le CCR au cours de la RCH
- L'iléoscopie avec chromoendoscopie et biopsies devrait permettre le dépistage des lésions de dysplasie et des adénocarcinomes de l'intestin grêle.

Merci de votre attention

# Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2011

## Points forts

- ❶ L'enjeu de la prévention et du diagnostic précoce du cancer de l'intestin chez les patients atteints de MICI est une réduction de la mortalité spécifique chez des malades jeunes à très haut risque.
- ❷ L'utilisation des aminosalicylés en prévention du cancer du côlon chez les malades atteints de RCH est recommandée.
- ❸ Les patients à risque, candidats au dépistage du cancer du côlon, ont une RCH étendue au côlon gauche ou en amont, ou une MC du côlon atteignant au moins un tiers de la surface muqueuse évoluant depuis au moins 8 ans. Les malades qui ont une colite inflammatoire et une cholangite sclérosante sont à risque, quelle que soit la durée d'évolution de la maladie.
- ❹ La chromoendoscopie à l'indigo carmin avec biopsies est la méthode de choix pour le dépistage de la dysplasie et du cancer du côlon chez les malades atteints de MICI.
- ❺ L'iléoscopie avec biopsies devrait permettre le dépistage des lésions de dysplasie et de la plupart des adénocarcinomes de l'intestin grêle.

What about CRC in colonic Crohn's disease ?

- Duration of disease, age at onset and extent : risk factors
- « Whatever you choose to do for your patients with UC, do not differently for those with Crohn's colitis with similar duration and extent ».

*DB Sachar Gut 1994*

# Cancer du réservoir iléal chez des malades opérés d'une coloproctectomie avec anastomose iléo anale

*(Branco BC, IBD 2009)*

- 26 cas publiés
- Surviennent après anastomose iléo anale pour RCH compliquée ou non de dysplasie ou cancer.

# Cancer du canal anal

- Pathogenèse

Inflammation : plus fréquent (?) chez les malades qui ont des LAP chroniques

HPV

- Que faire devant une sténose anale ?

Un examen sous AG tous les ans.

*(Inflamm Bowel Dis 2005;11:314–321)*



# Cancer du col de l'utérus et MICI

- Le cancer du col est lié au virus HPV (surtout 16 et 18).
- Les femmes immunodéprimées (VIH, transplantées) ont une augmentation du risque et doivent avoir un dépistage par frottis annuel.
- Au cours des MICI, le risque de dysplasie et cancer du col est supérieur (*Kane S Am J Gastroenterol 2008 ; Bhatia J, World J Gastroenterol 2006*) ou égal (*Bernstein Cancer 2001, Lees IBD 2009*) à celui de la population générale

# Cancer du col de l'utérus et MICI

- Une étude en population (*Singh H, Gastroenterology 2009*) :
- Le risque d'avoir un frottis anormal est augmenté de 40% chez les femmes atteintes de **Crohn** recevant des **oestroprogestatifs oraux** (>10 prescriptions pendant les 5 ans précédents) et traitées par **corticoïdes et immunosuppresseurs**

# European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease

- “ Les femmes qui ont une MICI, surtout celles traitées par immunosuppresseurs, devraient avoir un dépistage régulier et être considérées à **haut risque**.
- Elle sont candidates à une **vaccination** anti HPV.
- Toutefois, l’infection par HPV n’est pas une contre indication à l’immunosuppression”.



# Résumé

## ■ Le cancer colorectal

- coloscopie à 8 ans
- chromoendoscopie
- salicylés
- dysplasie : 2anapaths indépendants

## ■ L'adénocarcinome de l'intestin grêle

- diagnostic difficile
- mauvais pronostic
- un espoir : le dépistage endoscopique de la dysplasie du grêle

## ■ Cancer du canal anal

- surveiller annuellement les sténoses anales de MC.

Facteurs prédictifs et protecteurs associés au cancer  
colorectal dans la RCH : une étude cas témoins. *Velayos,*  
*Gastroenterology 2006*

- 188 malades avec RCH et CCR, 188  
contrôles avec RCH sans CCR (appariés  
pour l'âge, l'étendue, la durée, l'année du Dg, la date  
de la 1<sup>ère</sup> visite à la Mayo Clinic).

Is colonoscopic surveillance reducing cancer mortality in UC? A population-based case control study (*Gut* 1998;42:711-4)

	<b>Patients</b>	<b>Controls</b>	<b>OR (95% CI)</b>
<b>1 colonoscopy</b>	2/40	18/102	0.29 (0.06-1.31)
<b>2 colonoscopies</b>	1/40	12/102	0.21 (0 .03-1.74)
<b>Colectomy</b>	0	10/102	

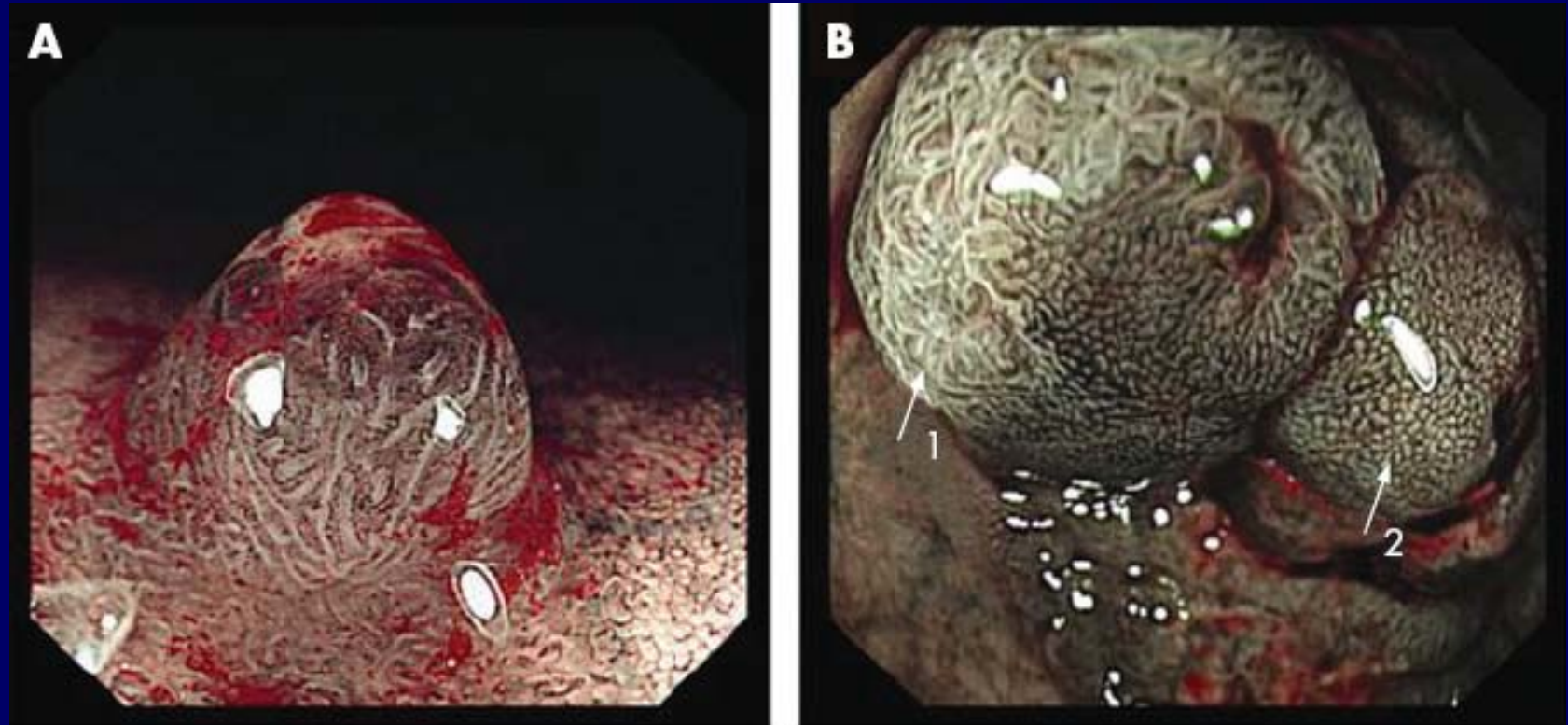
# NBI versus coloscopie conventionnelle

## ECR cross-over, n=42

	NBI colo- noscopy	Conven- tional WLE	<i>P</i> value
Per-patient analysis			
Patients with suspicious lesions, n (%)	17 (40%)	13 (31%)	0.344
Patients with true-positive lesions, n (%)	8 (19%)	7 (17%)	0.705
Patients with false-positive lesions, n (%)	9 (21%)	6 (14%)	0.581
Per-lesion analysis			
Suspicious lesions, n	52	28	0.026
True-positive lesions, n	9	12	0.672
False-positive lesions, n	43	16	0.015

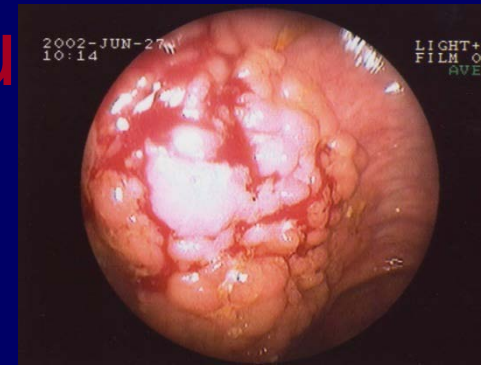
		Conventional WLE	
		Patients with neoplasia, n (%)	Patients without neoplasia, n (%)
NBI	Patients with neoplasia, n (%)	4 (9.5%)	4 (9.5%)
	Patients without neoplasia, n (%)	3 (7.1%)	31 (74%)

# La chromoendoscopie digitale (NBI 3<sup>ème</sup> génération) pourrait être plus performante



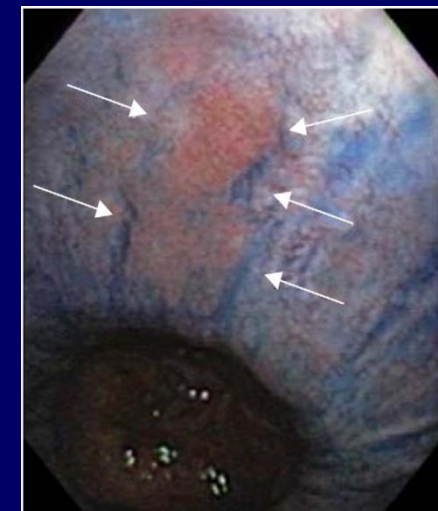


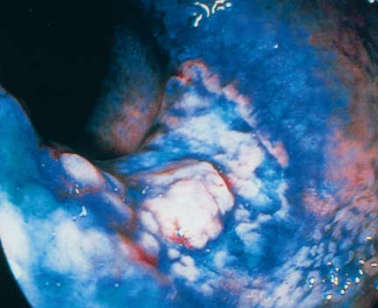
# des lésions de dysplasie au cou des MICI



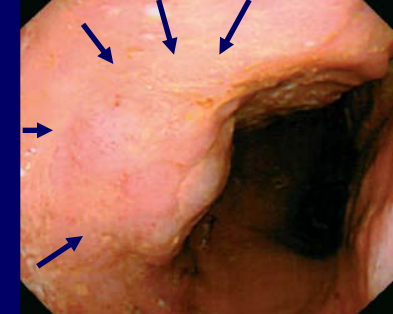
## On distingue :

- les **DALM** (*dysplasia associated lesion or mass*) caractérisées par la présence de lésions dysplasiques au sein d'une muqueuse surélevée et inflammatoire
- les **ALM** = **polypes adénomateux sur muqueuse normale ou inflammatoire**





nié ou Colectomie ?



	Muqueuse	n	Suivi (ans) moyenne	Cancer/ DHG
Engelsgjerg	Infl.	24	3.5	0
	Nle	10	3.5	0
Rubin	Infl.	48	4.1 ans	0
	Nle	10	?	0

*Engelsgjerd M et al. Gastroenterology 1999;117:1288-94*  
*Rubin PH et al. Gastroenterology 1999;117:1295-1300*

# Mucosectomie endoscopique pour lésions planes au cours de la RCH ?

	RCH	Contrôles	P
Nombre de patients	736	1675	
Suivi médian (années)	4.1 (3.6-5.2)	4.8 (2.9-5.2)	NS
Nb colo/patient (médian)	6 (1-8)	4 (1-7)	NS
Nb lésions	155	801	NS
Lésions Inclusion/Suivi	82%/18%	66%/24%	NS
Lésions planes (0-II)			
– prévalence	82/155(61%)	285/801(35%)	<0.001
– diamètre (mm)	8 (2-24)	9.5 (2-22)	NS
– % récurrence	2.7%	2.6%	NS
Complications	2/170 (1.2%)	4/801 (0.5%)	NS

# Traitement endoscopique des lésions dysplasiques

## Messages à retenir

- Le dépistage endoscopique ne peut se concevoir qu'avec le respect d'une méthodologie rigoureuse (Chromoendoscopie...)
- DALM et DHG sur muqueuse plane sont une indication formelle à la colectomie
- Sous strictes conditions (pouvoir assurer un suivi+++), un traitement endoscopique peut se discuter pour les ALM et les DBG sur

Cancer du côlon associé à la RCH en zone endoscopiquement saine et histologiquement inflammatoire (*Mathy C, IBD 2003*)

**TABLE 2.** *Histological assessment of colectomy specimens (n = 30)*

	Gross pancolitis (19)	Gross distal colitis (11)
Microscopic pancolitis	19 (100%)	11 (100%)
Backwash ileitis	1 (5.2%)	0
Number of lesions		
LGD	20	11
HGD	7	1
CRC	2	3
LGD/HGD location		
Proximal	14	3
Distal	13	9
CRC location		
Proximal	1	1
Distal	1	2

LGD = low-grade dysplasia; HGD = high-grade dysplasia; CRC = colorectal cancer.

# Cancer du côlon associé à la RCH en zone endoscopiquement saine et histologiquement inflammatoire (*Mathy C, IBD 2003*)

**TABLE 2.** *Histological assessment of colectomy specimens (n = 30)*

	Gross pancolitis (19)	Gross distal colitis (11)
Microscopic pancolitis	19 (100%)	11 (100%)
Backwash ileitis	1 (5.2%)	0
Number of lesions		
LGD	20	11
HGD	7	1
CRC	2	3
LGD/HGD location		
Proximal	14	3
Distal	13	9
CRC location		
Proximal	1	1
Distal	1	2

LGD = low-grade dysplasia; HGD = high-grade dysplasia; CRC = colorectal cancer.

# Cancer du côlon associé à la RCH en zone endoscopiquement saine et histologiquement inflammatoire (*Mathy C, IBD 2003*)

**TABLE 2.** *Histological assessment of colectomy specimens (n = 30)*

	Gross pancolitis (19)	Gross distal colitis (11)
Microscopic pancolitis	19 (100%)	11 (100%)
Backwash ileitis	1 (5.2%)	0
Number of lesions		
LGD	20	11
HGD	7	1
CRC	2	3
LGD/HGD location		
Proximal	14	3
Distal	13	9
CRC location		
Proximal	1	1
Distal	1	2

LGD = low-grade dysplasia; HGD = high-grade dysplasia; CRC = colorectal cancer.

# Cancer du côlon associé à la RCH en zone endoscopiquement saine et histologiquement inflammatoire (*Mathy C, IBD 2003*)

**TABLE 4.** *Descriptions of the four patients with proximal lesions and gross distal colitis*

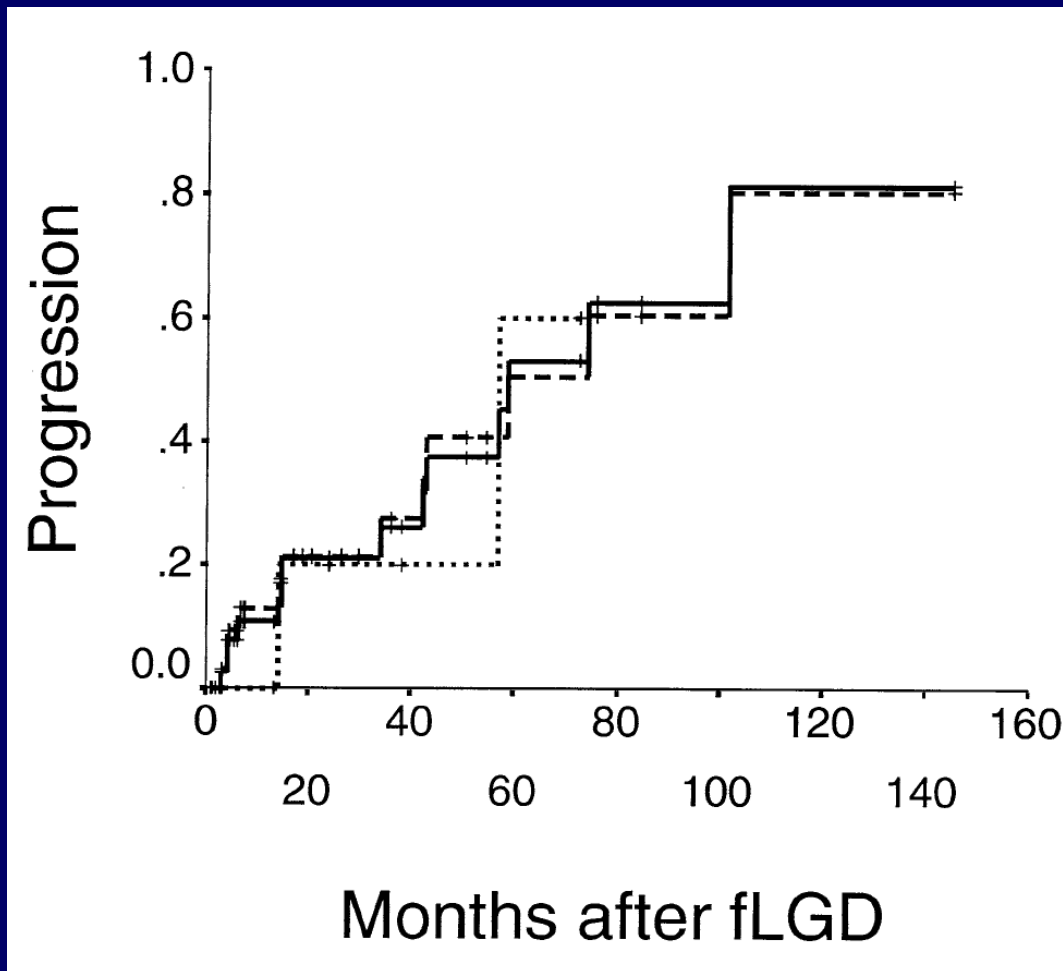
Patient	Gender	Age (yr)	Duration of colitis (yr)	Indication for colectomy	Dysplasia/CRC lesion, location
1	Male	49	17	Dysplasia	—Appendiceal carcinoma —Focal, flat lesion with LGD, distal
14	Male	57	22	Refractory disease	—DALM with LGD, proximal
25	Female	50	27	Dysplasia	—Focal, flat lesion with LGD, proximal
26	Male	63	20	Refractory disease	—DALM with LGD, proximal

LGD = low-grade dysplasia; DALM = dysplasia-associated lesion or mass; CRC = colorectal cancer.



# Que faire quand on trouve une dysplasie de bas grade (muqueuse plane et DALM) ? (Ullmann et al. Gastroenterology 2003)

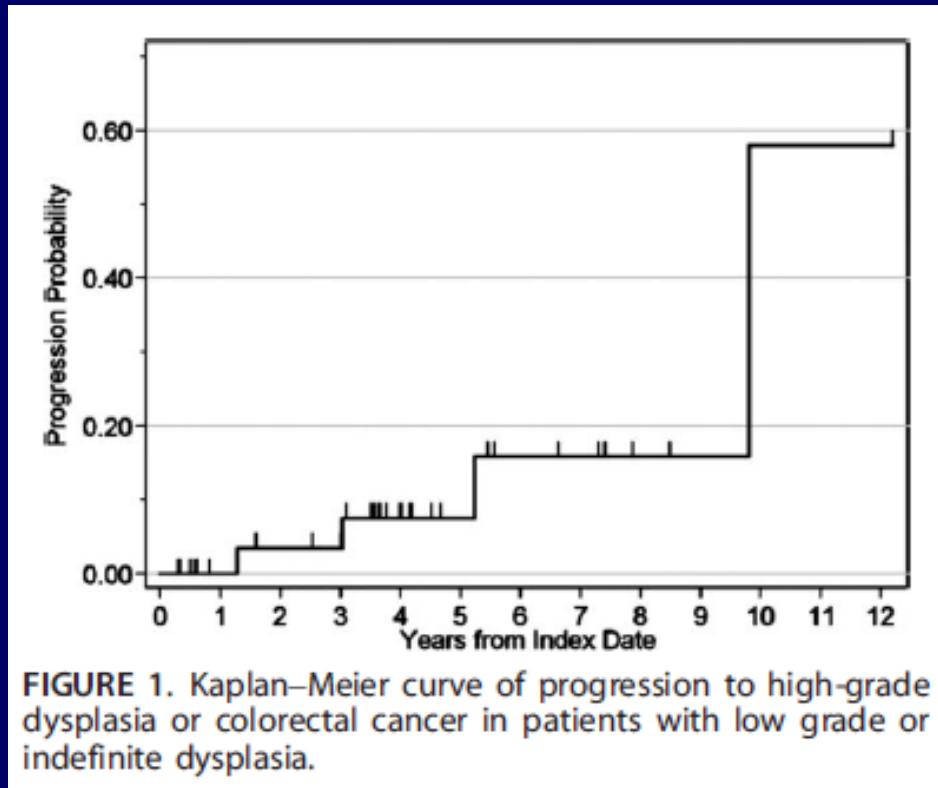
## Progression vers le haut grade ou le cancer



Cancer sur la pièce de colectomie chez 19% des malades ayant une dysplasie de bas grade sur les biopsies  
(Bernstein Lancet 1994)

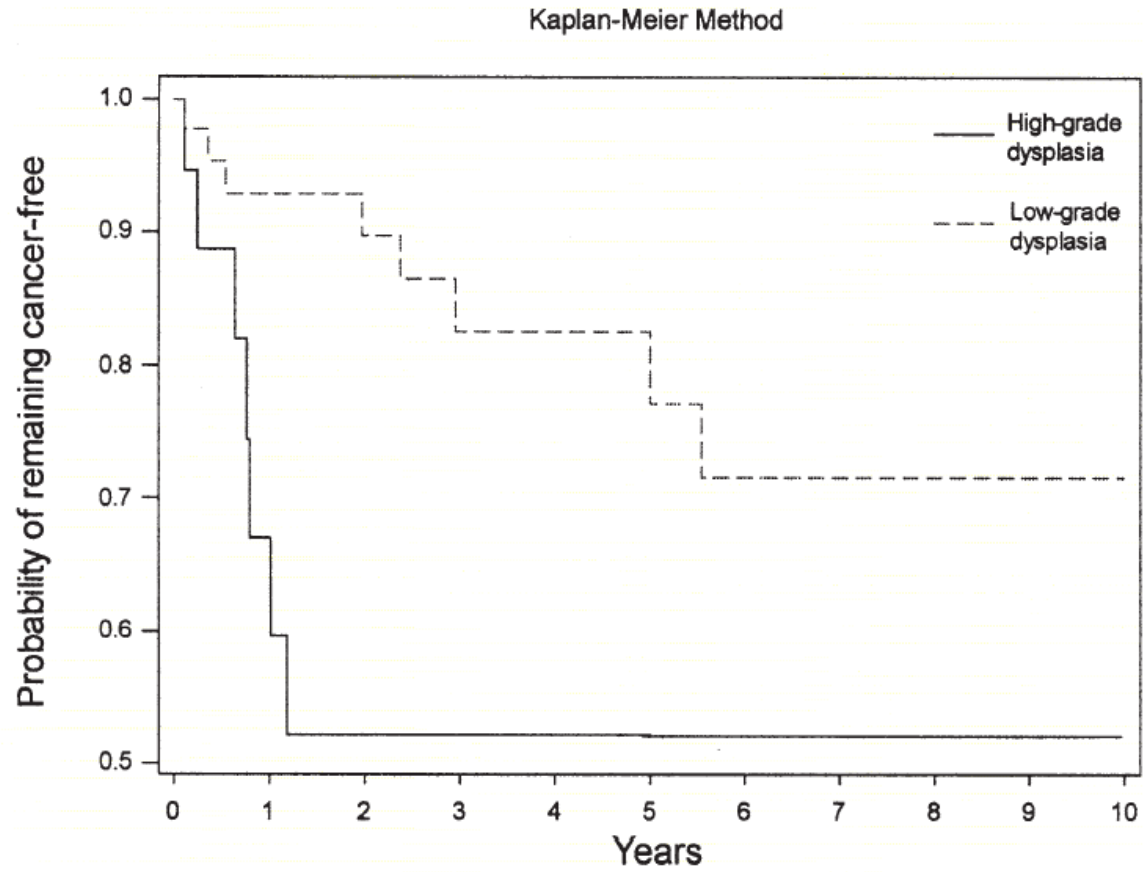
# Que faire quand on trouve une dysplasie de bas grade (muqueuse plane et DALM) ? *(Rubin et al. IBD 2010)*

## Progression vers le haut grade ou le cancer



Cancer sur la pièce de colectomie chez 19% des malades ayant une dysplasie de bas grade sur les biopsies  
*(Bernstein Lancet 1994)*

# Risque de CCR et dysplasie dans la RCH (*Rutter Gastroenterology 2006*)



**Figure 3.** Time to cancer after dysplasia diagnosis using the Kaplan-Meier method.

# Cancer colorectal et maladie de Crohn

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

# Screening and Surveillance Colonoscopy in Chronic Crohn's Colitis

- Boston et New York (Mount Sinai)
- 259 patients avec MC du côlon (90% pancolique), surveillance coloscopique selon les mêmes modalités que dans la RCH, à partir de 1980

# Screening and Surveillance Colonoscopy in Chronic Crohn's Colitis

**Table 2.** New Cancer/Dysplasia Found at Colonoscopy

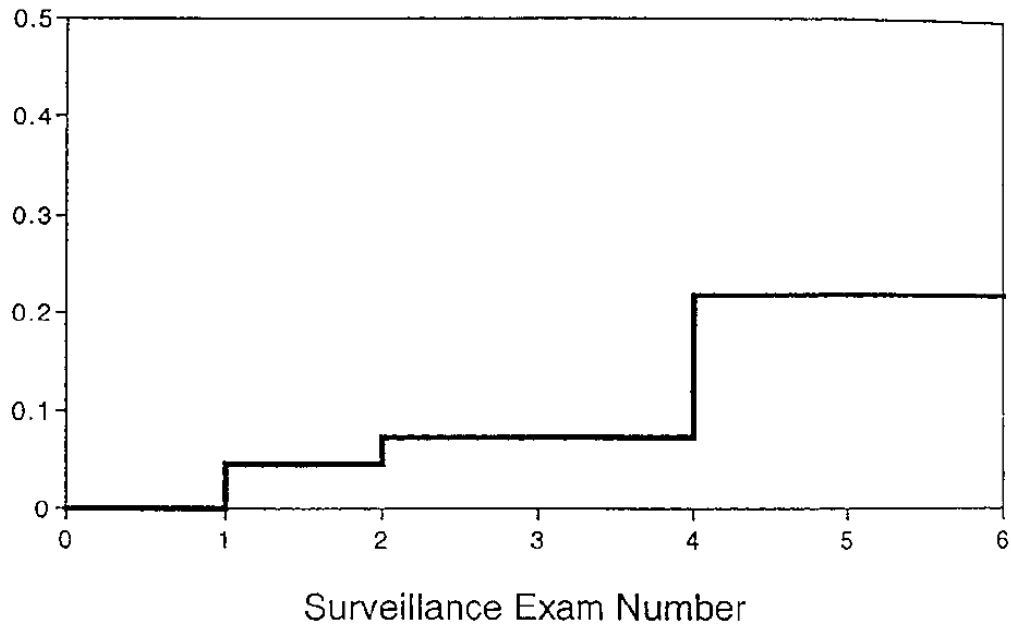
	IND	LGD	HGD	CA	Total examinations
Screening	3	11 (1) <sup>a</sup>	2	3 (1) <sup>a</sup>	259
Surveillance					404
1	2	6 (1) <sup>a</sup>	1	1 (1) <sup>a</sup>	171
2	1	3	0	0	107
6-9 <sup>b</sup>	0	0	0	0	17

5 cancers : 2 Dukes B2, 1 non retrouvé sur la pièce de colectomie, 2 stade A.

<sup>a</sup>Found with pediatric colonoscope.

<sup>b</sup>No neoplasia was found at the 6th surveillance examination or thereafter.

# Screening and Surveillance Colonoscopy in Chronic Crohn's Colitis



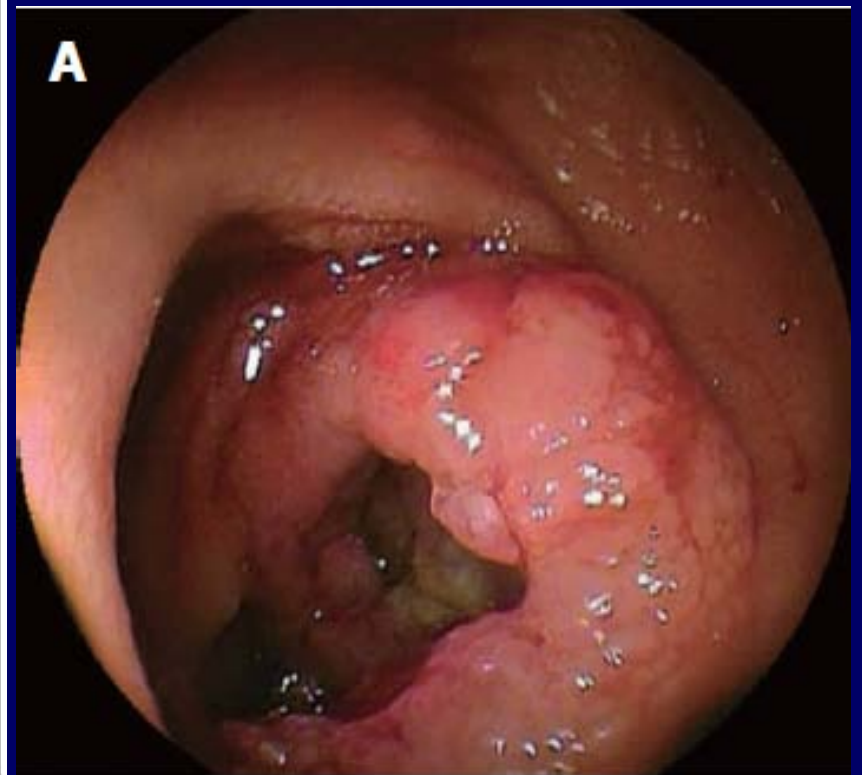
Number of Patients	171	107	60	32	17	8
Median Days Since Prior Exam	821	755	478	608	448	418

**Figure 1.** Probability of finding definite dysplasia or CA on surveillance examinations.

Diagnostic préopératoire d'un adénocarcinome du grêle associé à la MC (Kodaira GIE 2009)



PET scan



Entéroscopie avec biopsies



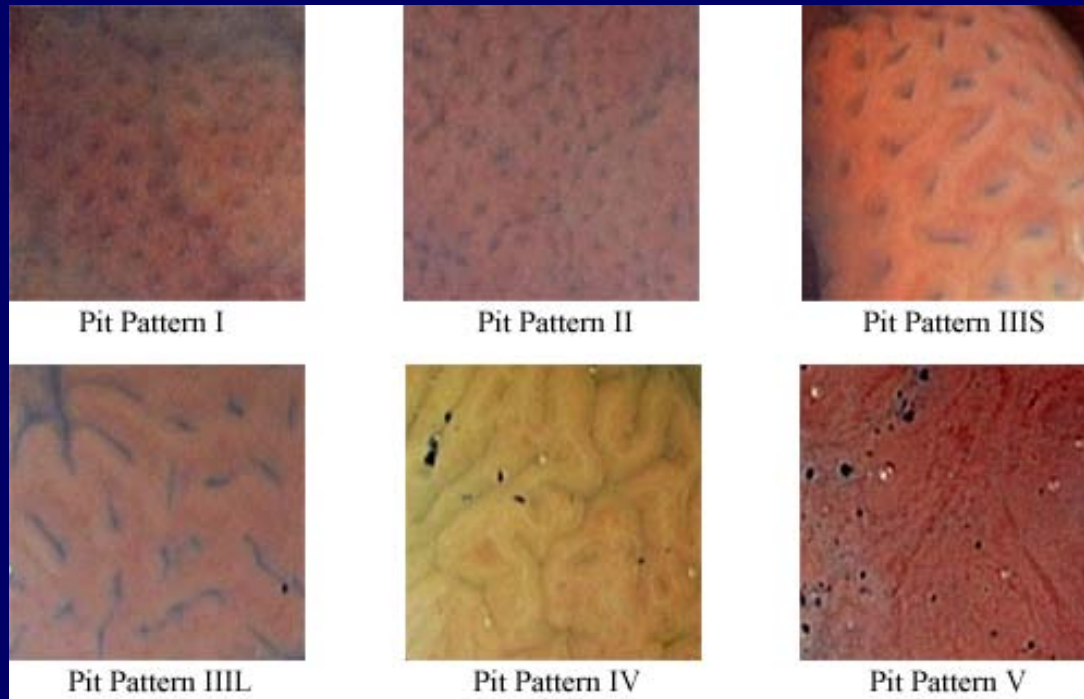
# Méta analyse du risque de CCR chez les patients ayant une dysplasie de bas grade et une RCH *(Thomas T, Alim Pharm Ther 2007)*

	Concurrent CRC only (%)	Concurrent HGD±CRC (%)	Progression to CRC only (%)	Progression to any advanced lesion (%)
Overall	25.5	37	7.6	18
Only fLGD*	22	36	–	14.6
LGD+DALM	41	41	50	64

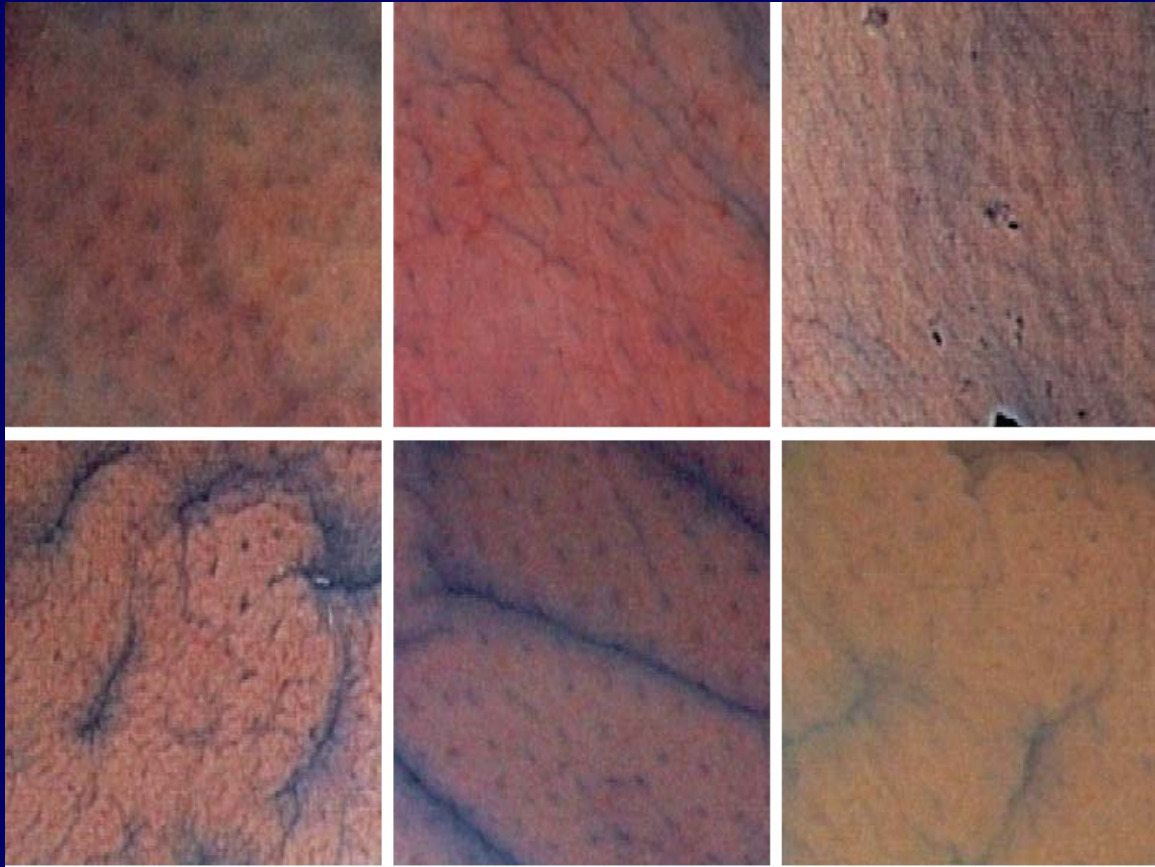
\* The positive predictive value for fLGD for progression to only CRC cannot be accurately determined.

# Pit pattern classification

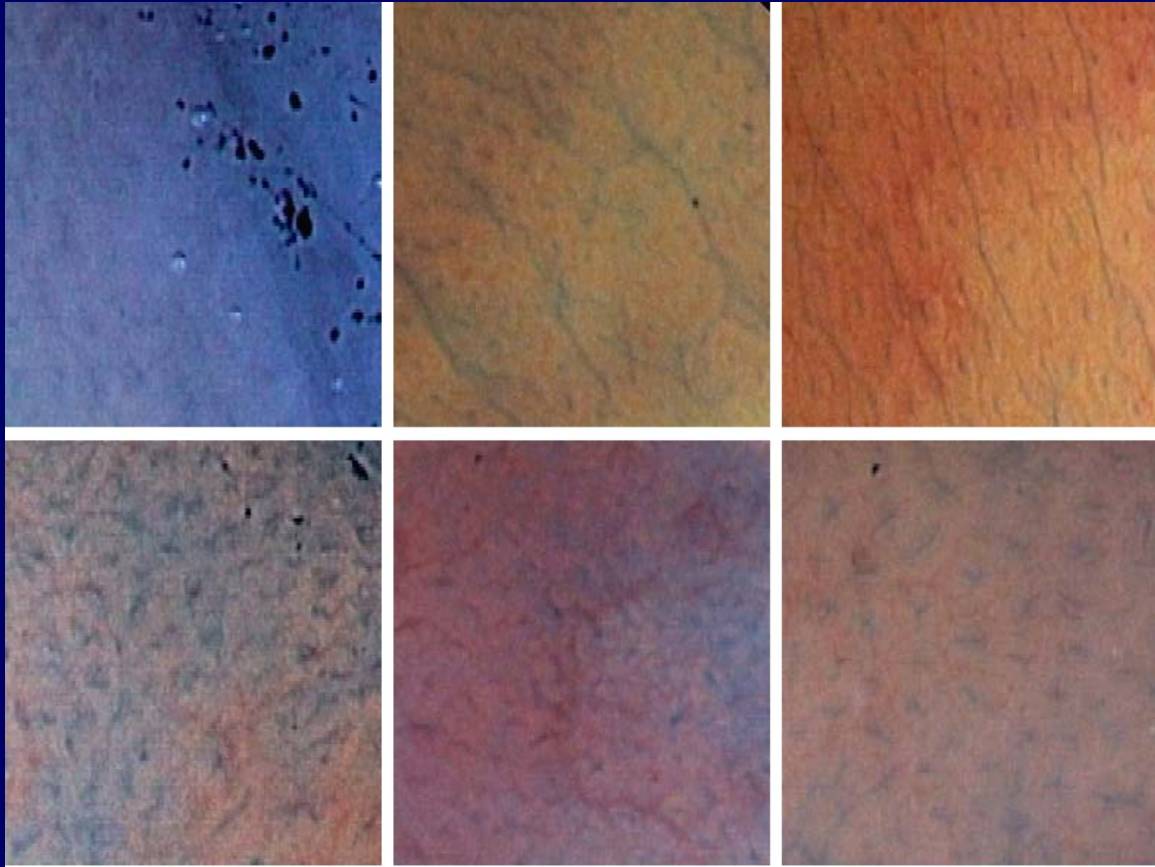
- but in real life classification is not really that easy



# Pit pattern – Type I



# Pit pattern – Type II



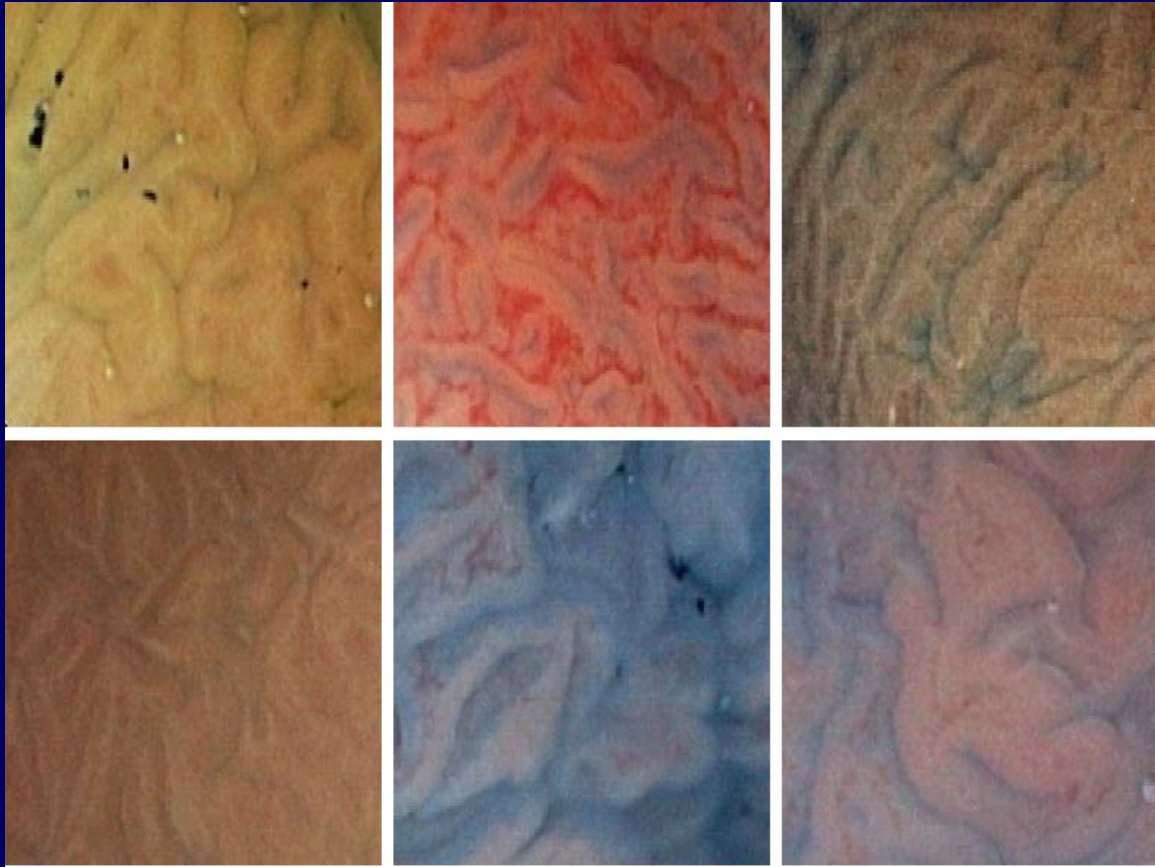
# Pit pattern – Type IIS



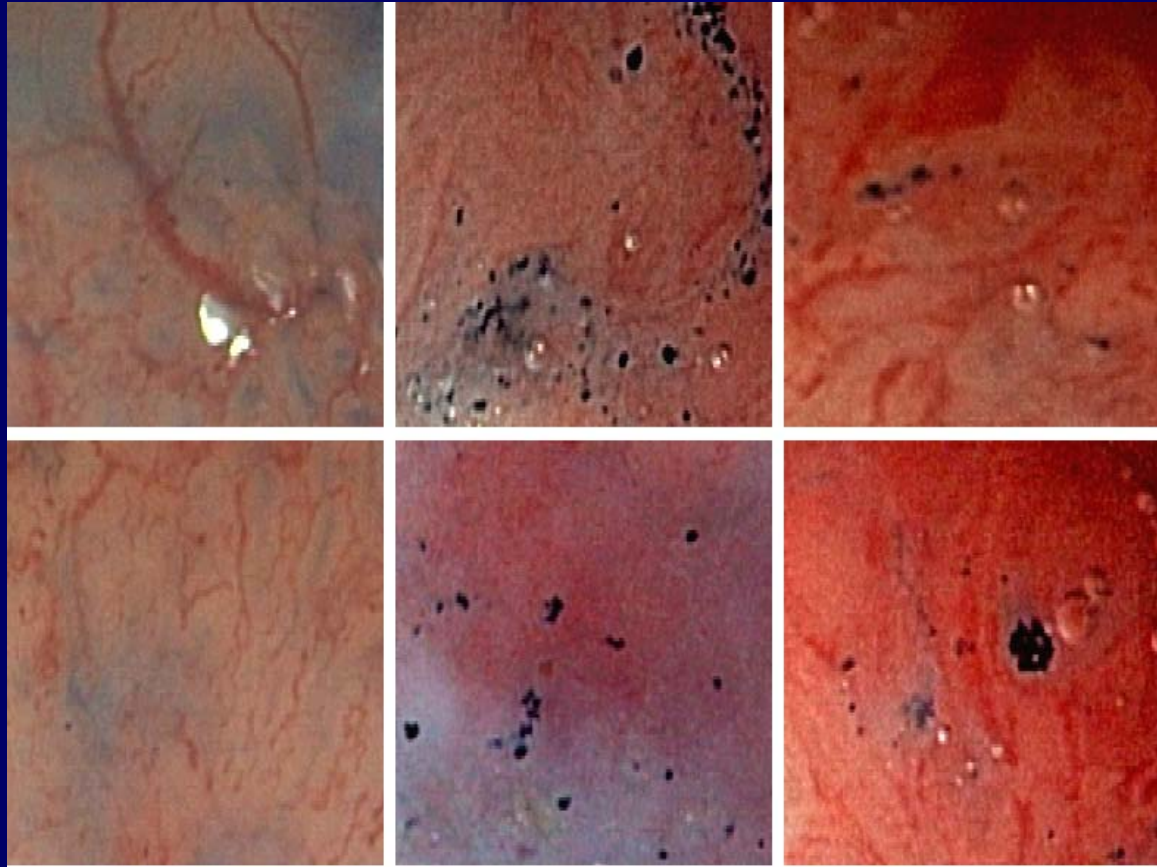
# Pit pattern – Type III L



# Pit pattern – Type IV

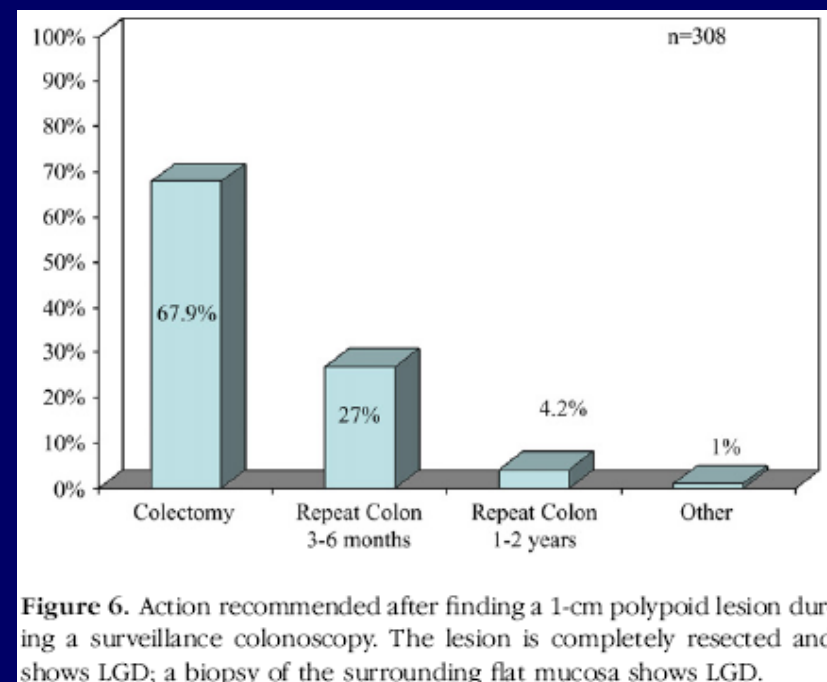
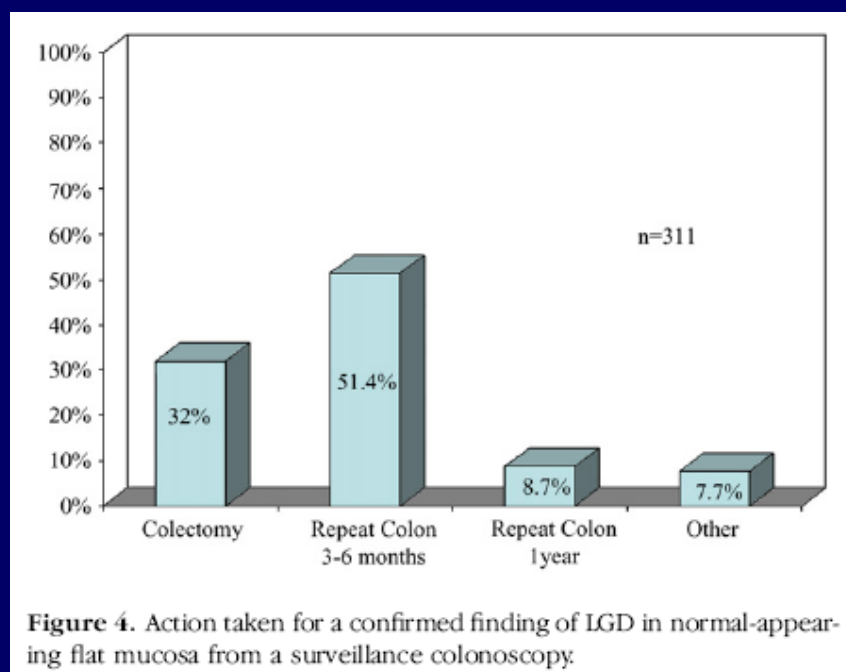
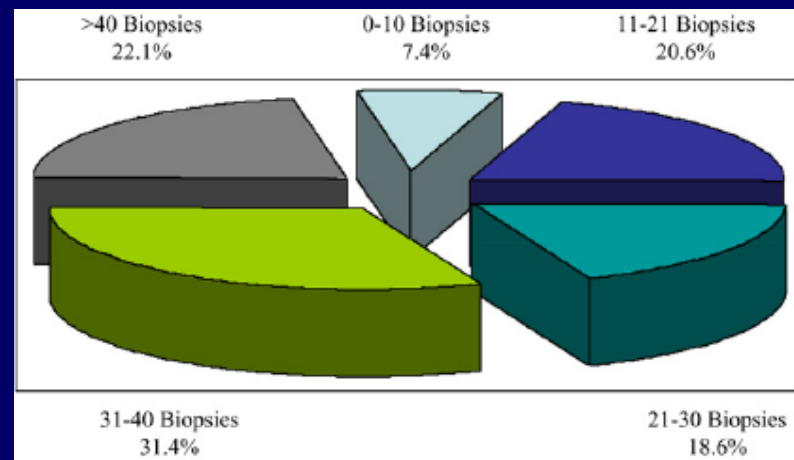
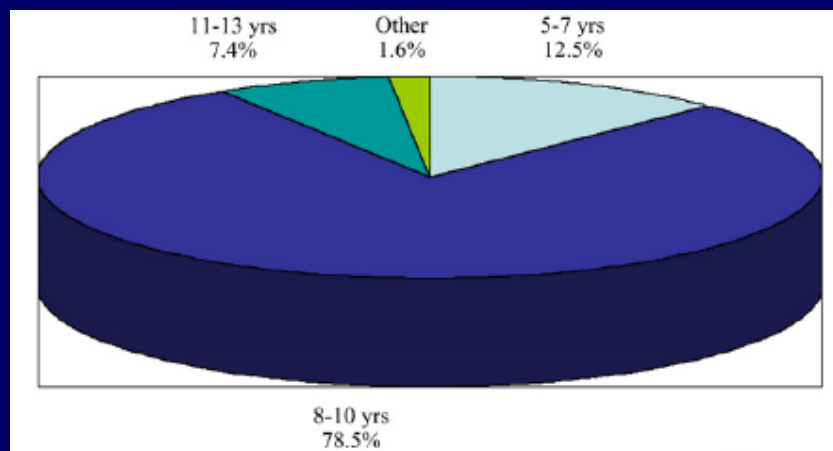


# Pit pattern – Type V





# Les recommandations sont-elles suivies ? Questionnaire postal, n=1000, %réponse 1/3



**Figure 4.** Action taken for a confirmed finding of LGD in normal-appearing flat mucosa from a surveillance colonoscopy

**Figure 6.** Action recommended after finding a 1-cm polypoid lesion during a surveillance colonoscopy. The lesion is completely resected and shows LGD; a biopsy of the surrounding flat mucosa shows LGD.

# Cancer colorectal et RCH : données actualisées *(Söderlund, Gastroenterology 2009)*

- 135 CCR chez des malades avec RCH
  - pancolites : 66
  - colites gauches : 31
  - proctites : 35

# La CSP en France

♣ 10 décès:

◆ cancer: n = 5 (colique: n = 3; biliaire: n = 2)

◆ cause hépatique: n = 4

♣ 25 transplantations hépatiques

Table 2 Characteristics of the colorectal and hepatobiliary carcinoma diagnosed during the follow-up

Type	Number	Time from diagnosis of PSC, median (range) (years)	Localization	Outcome Treatment
Colorectal cancer	4	8.5 (4–13)	Right colon: 2 Rectum: 1 Missing data: 1	Death: 2 (with metastasis)
Cholangiocarcinoma	1	10.5	Intrahepatic (segment III)	Liver transplantation
Hepatocellular carcinoma	0	NA	NA	NA
Gallbladder carcinoma	1	3.5	NA	Cholecystectomy Liver transplantation

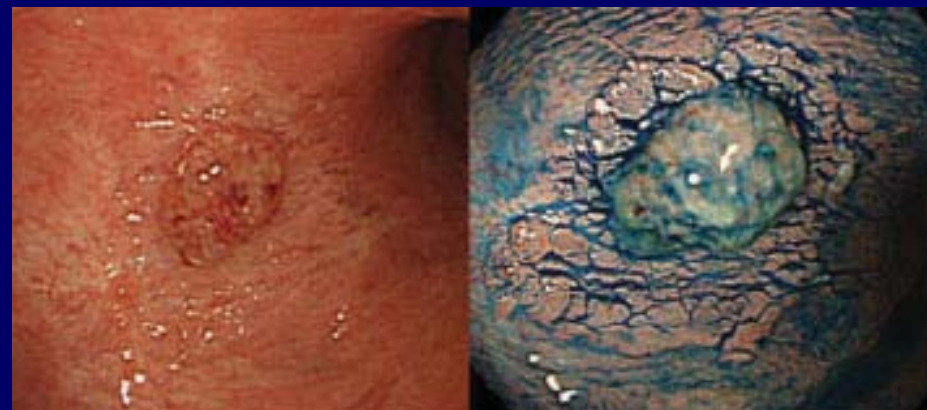
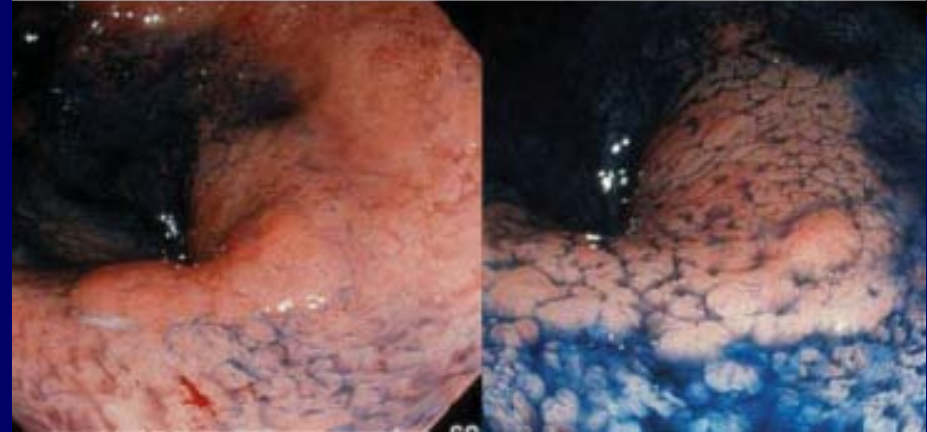
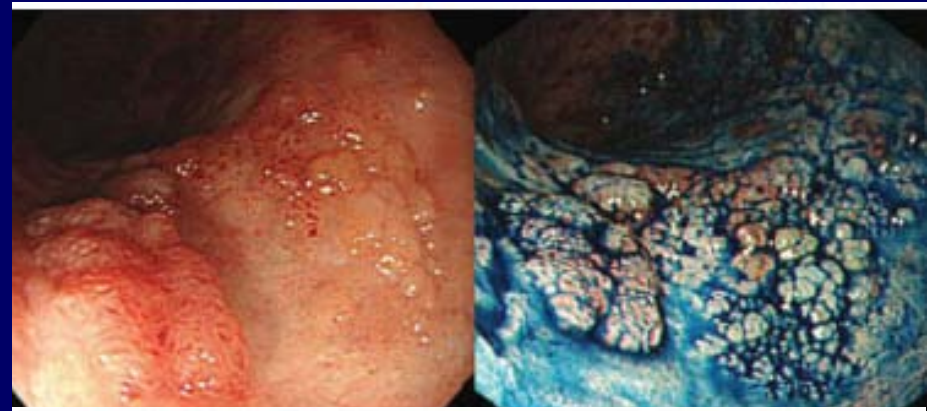
NA, not applicable.

*(Garioud et al, Eur J Gastroenterol Hepatol 2009)*

# Détection, caractérisation



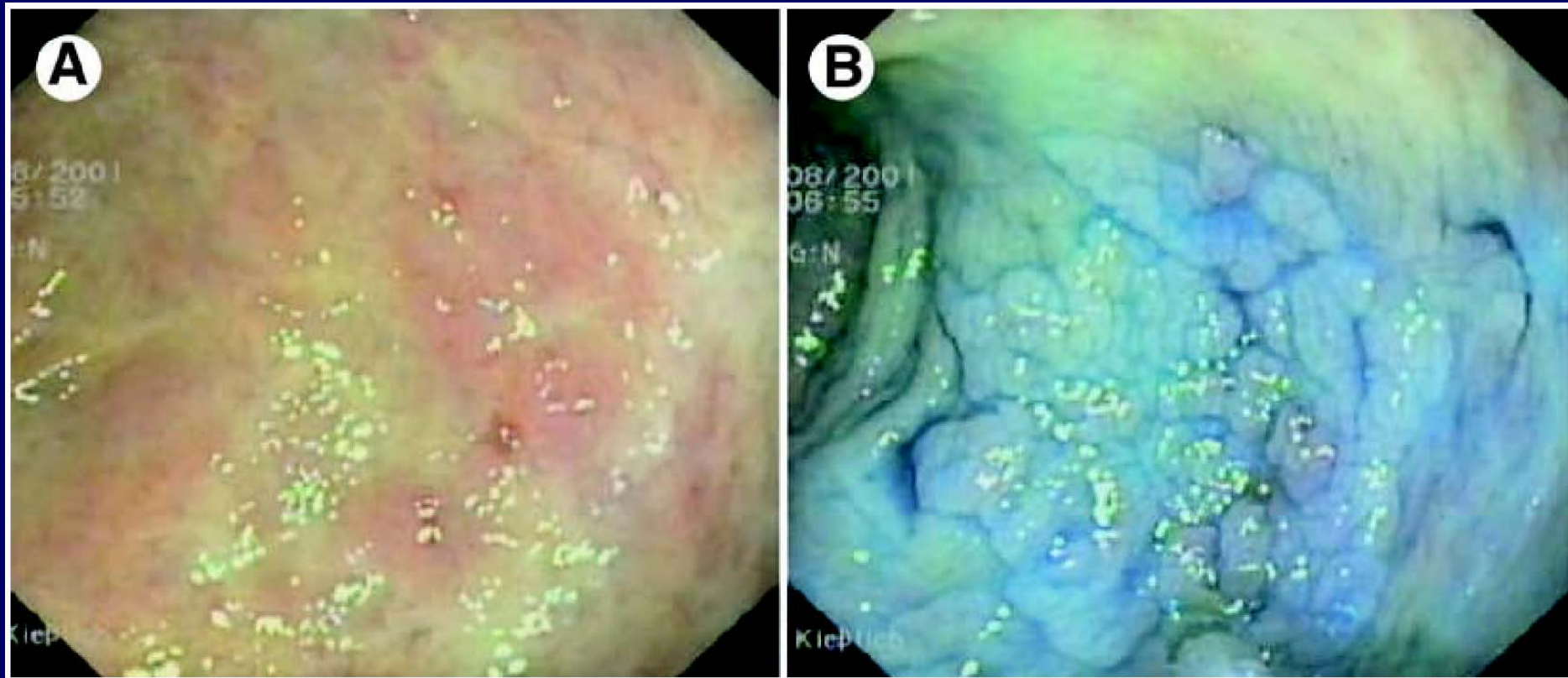
DBG - DHG



# Chromoendoscopie et dysplasie

Endoscopie conventionnelle:  
érythème en plage

Chromoendoscopie : DALM\*

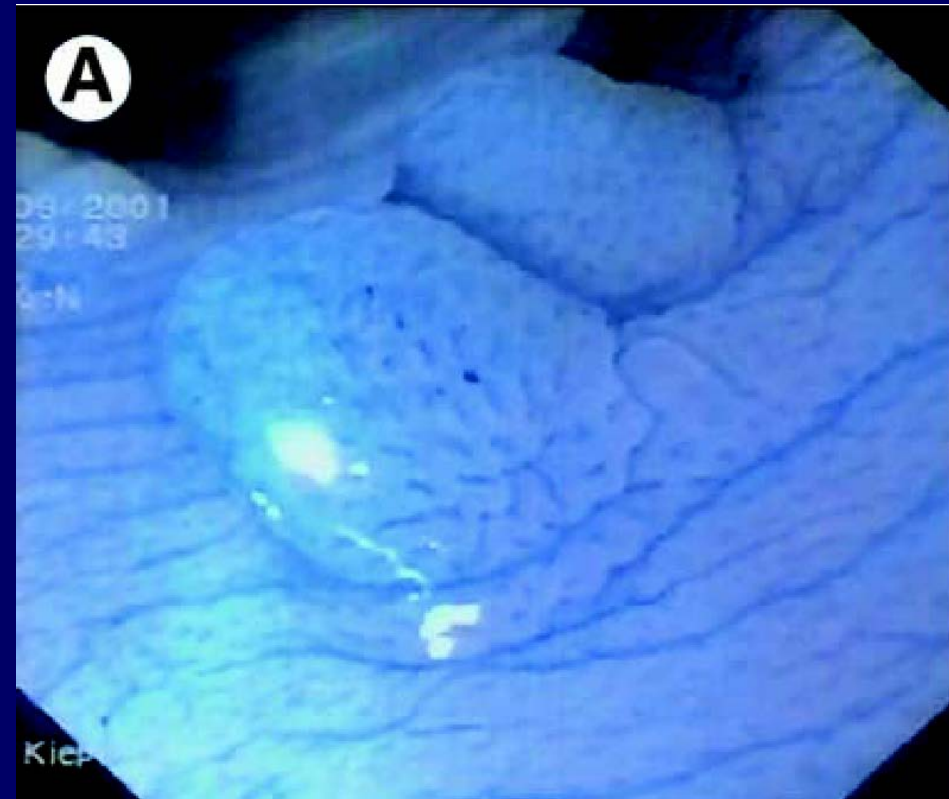


\* Dysplasia associated lesion or mass

# Chromoendoscopie et dysplasie

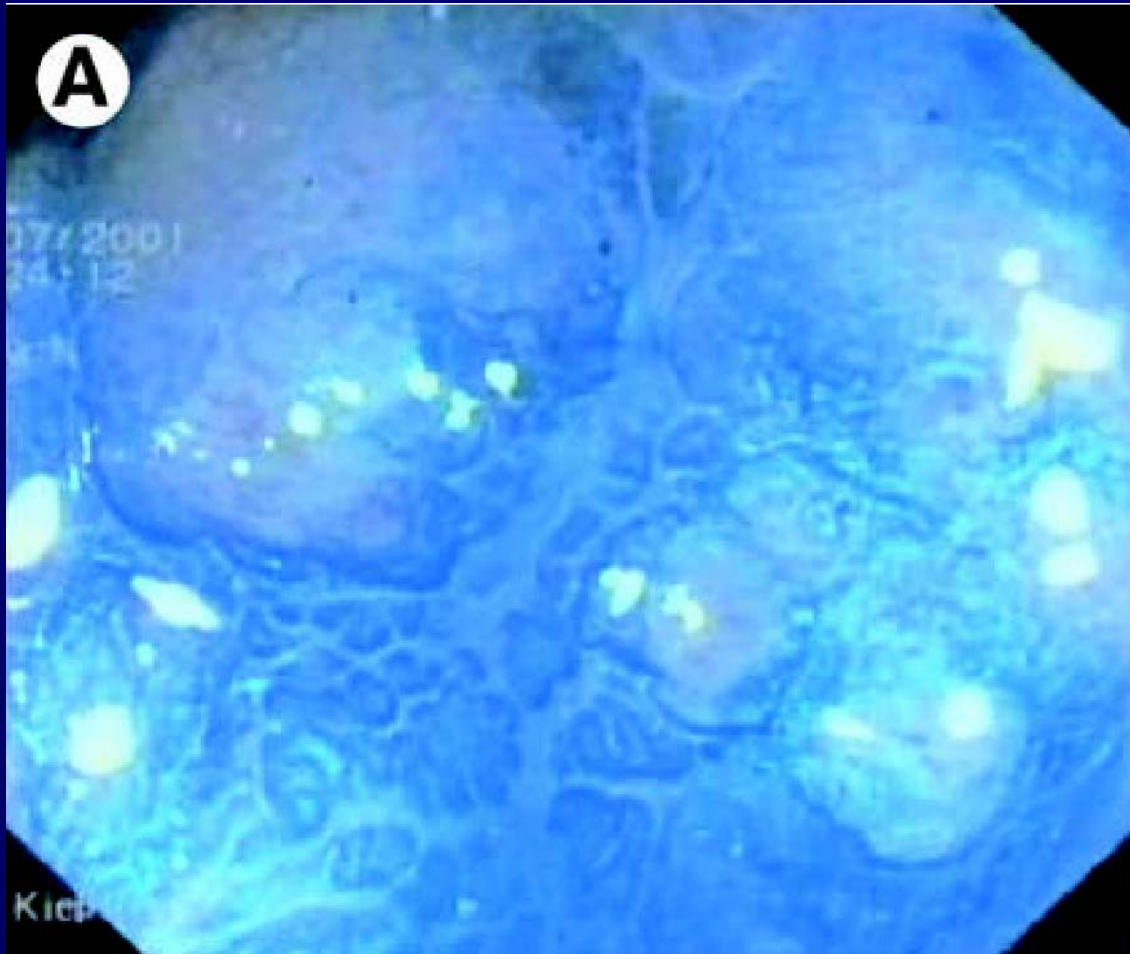
Pseudopolype

Chromoendoscopie :  
dysplasie de bas grade



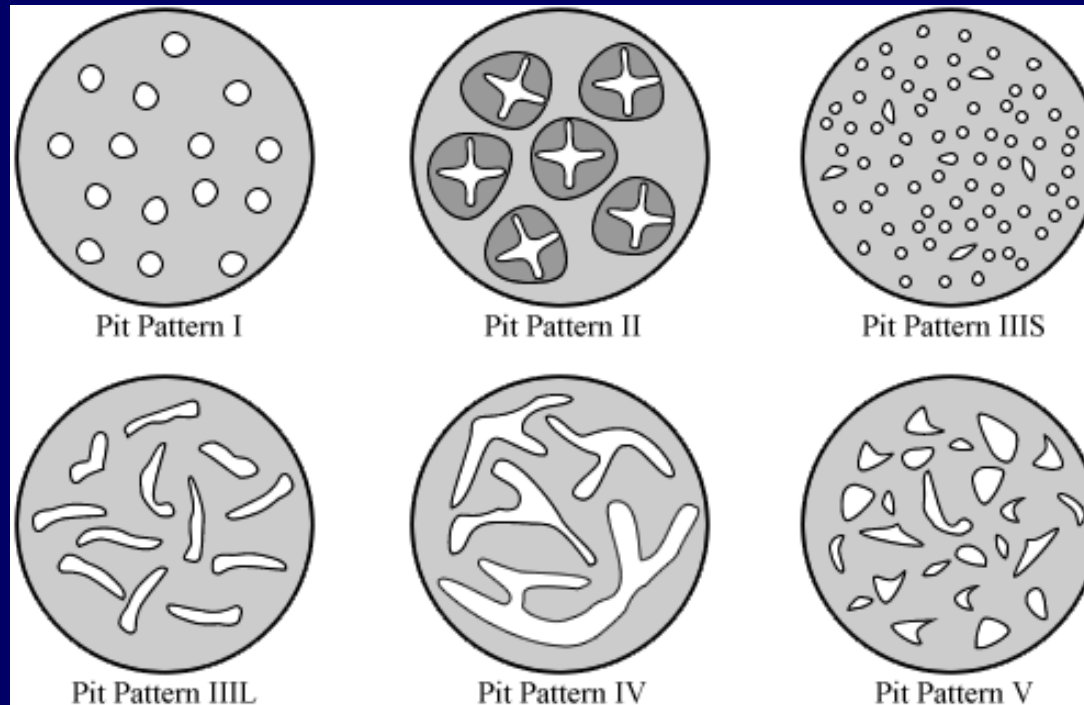
# Chromoendoscopie et dysplasie

Cancer du côlon superficiel et RCH



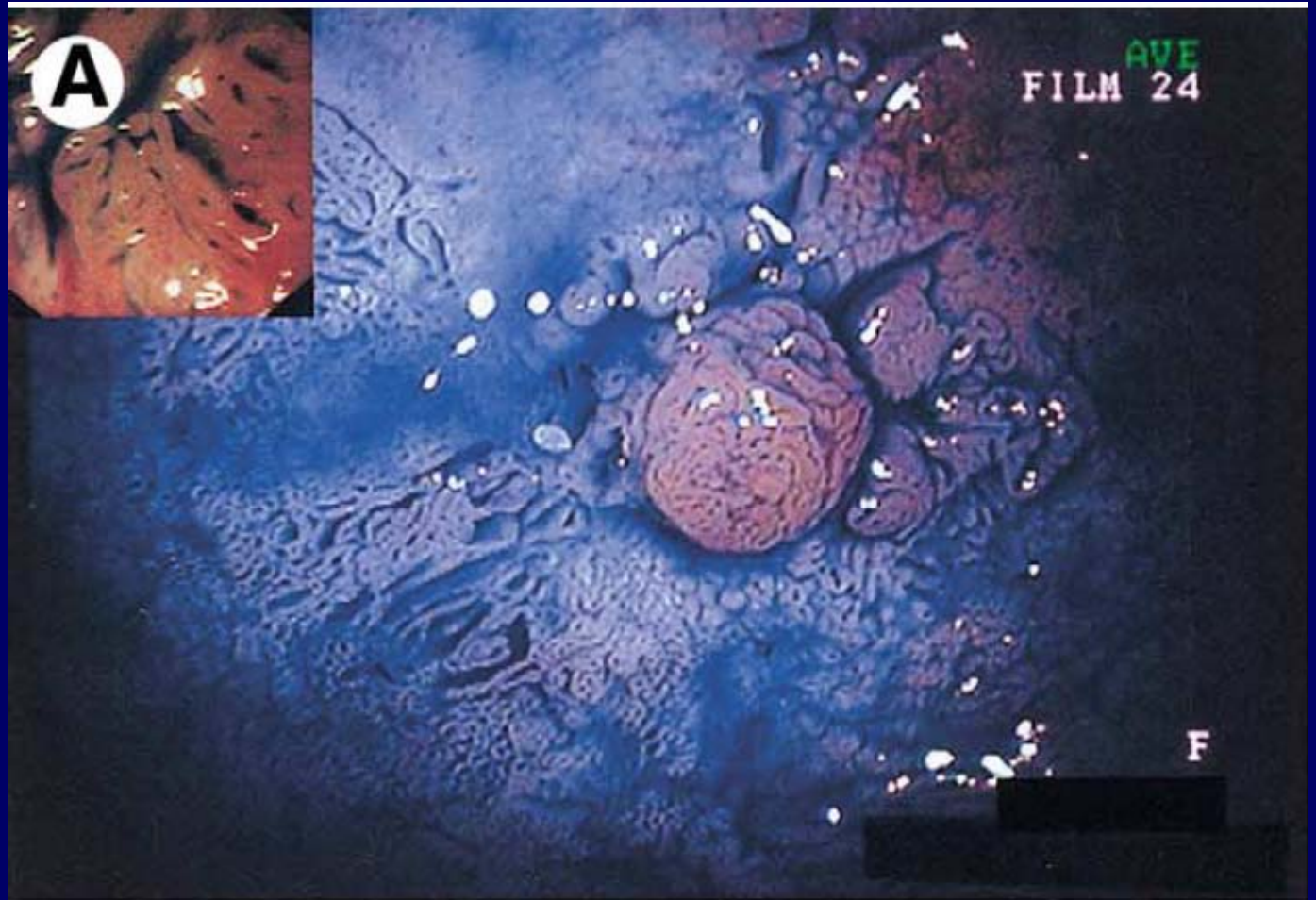
# Pit pattern classification

- different pit pattern types

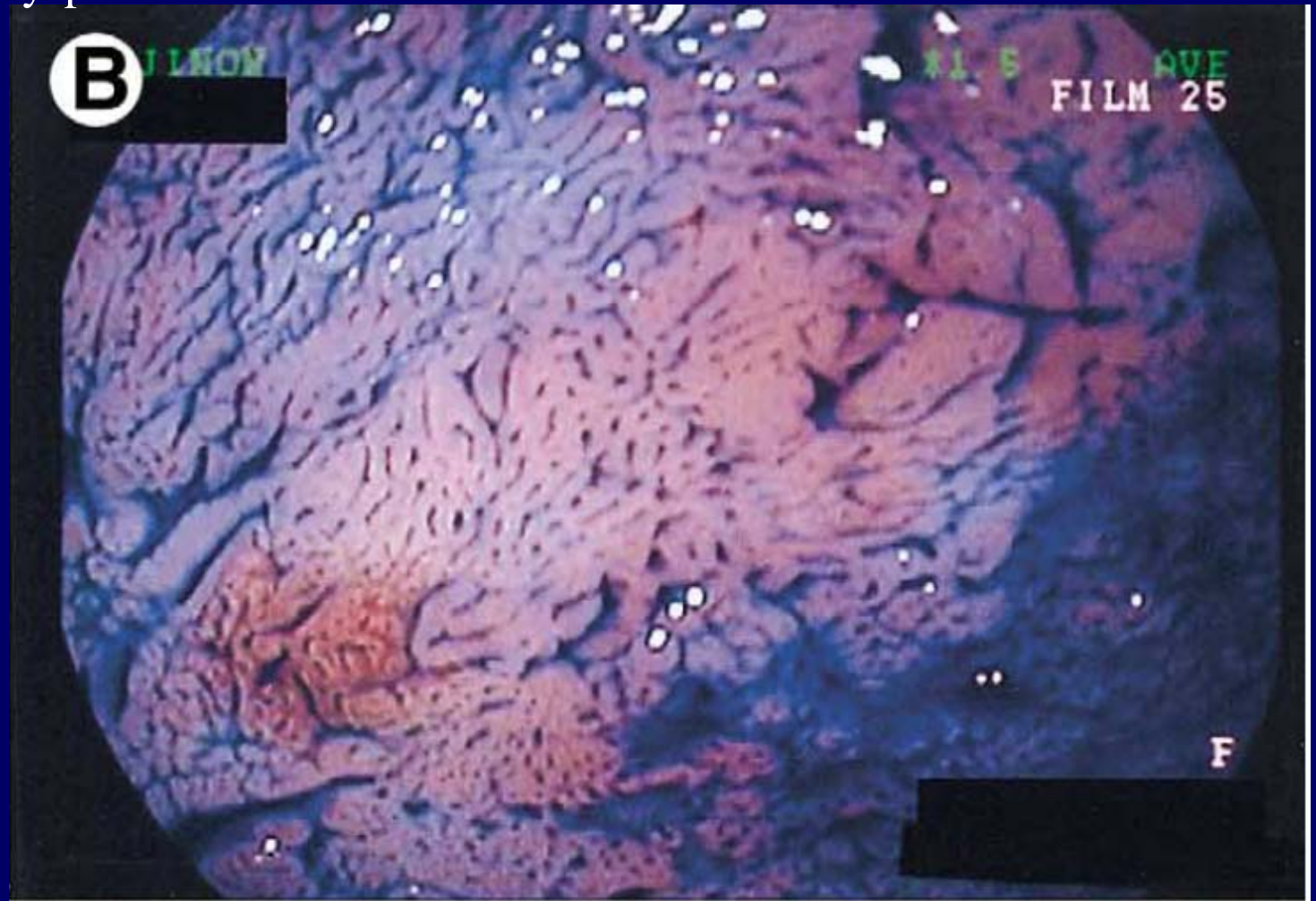




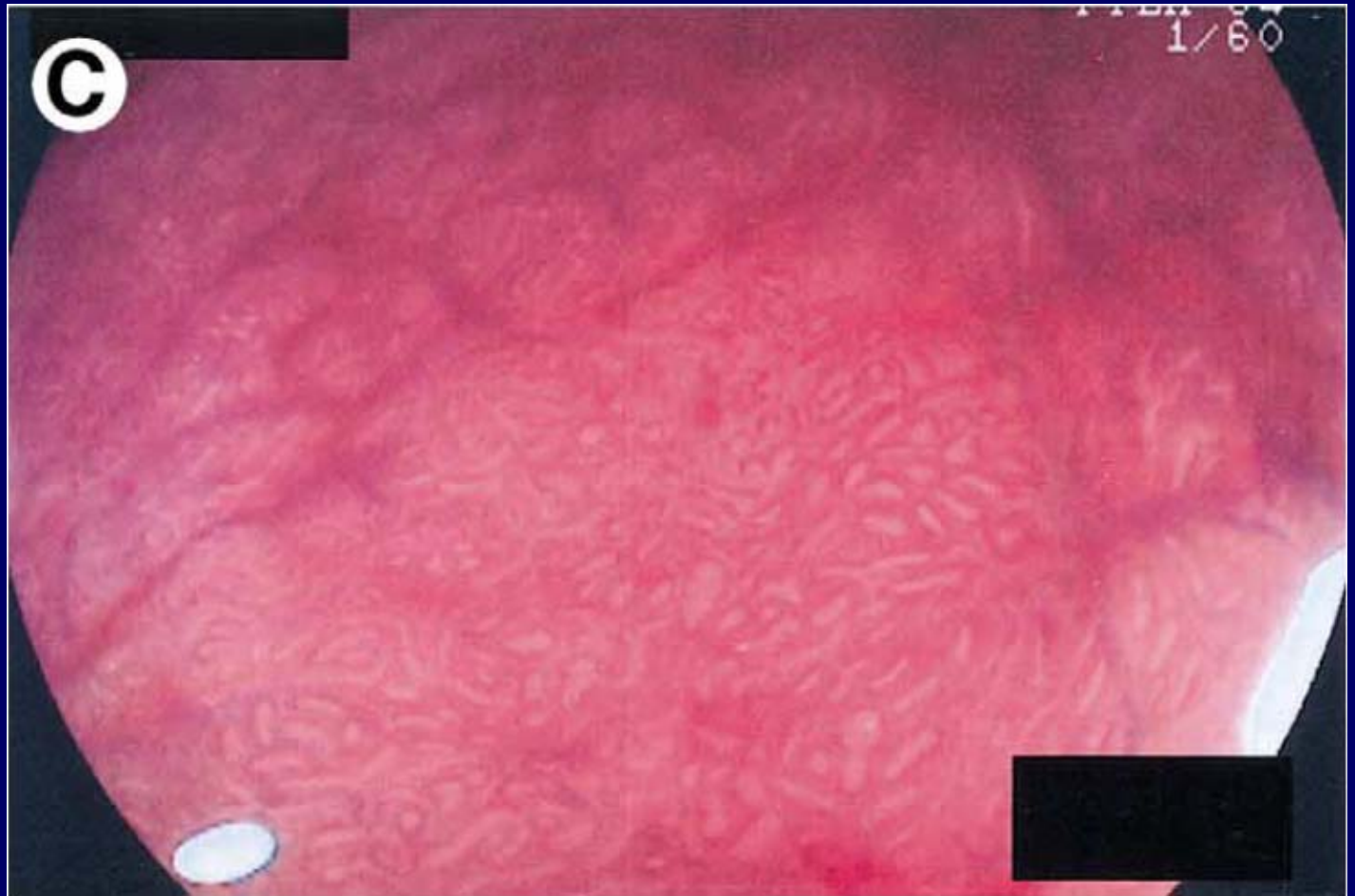
(A) Endoscopic view of dysplasia associated lesion or mass (high-grade dysplasia). Type III L pit patterns are seen on the surface of the lump (inset).



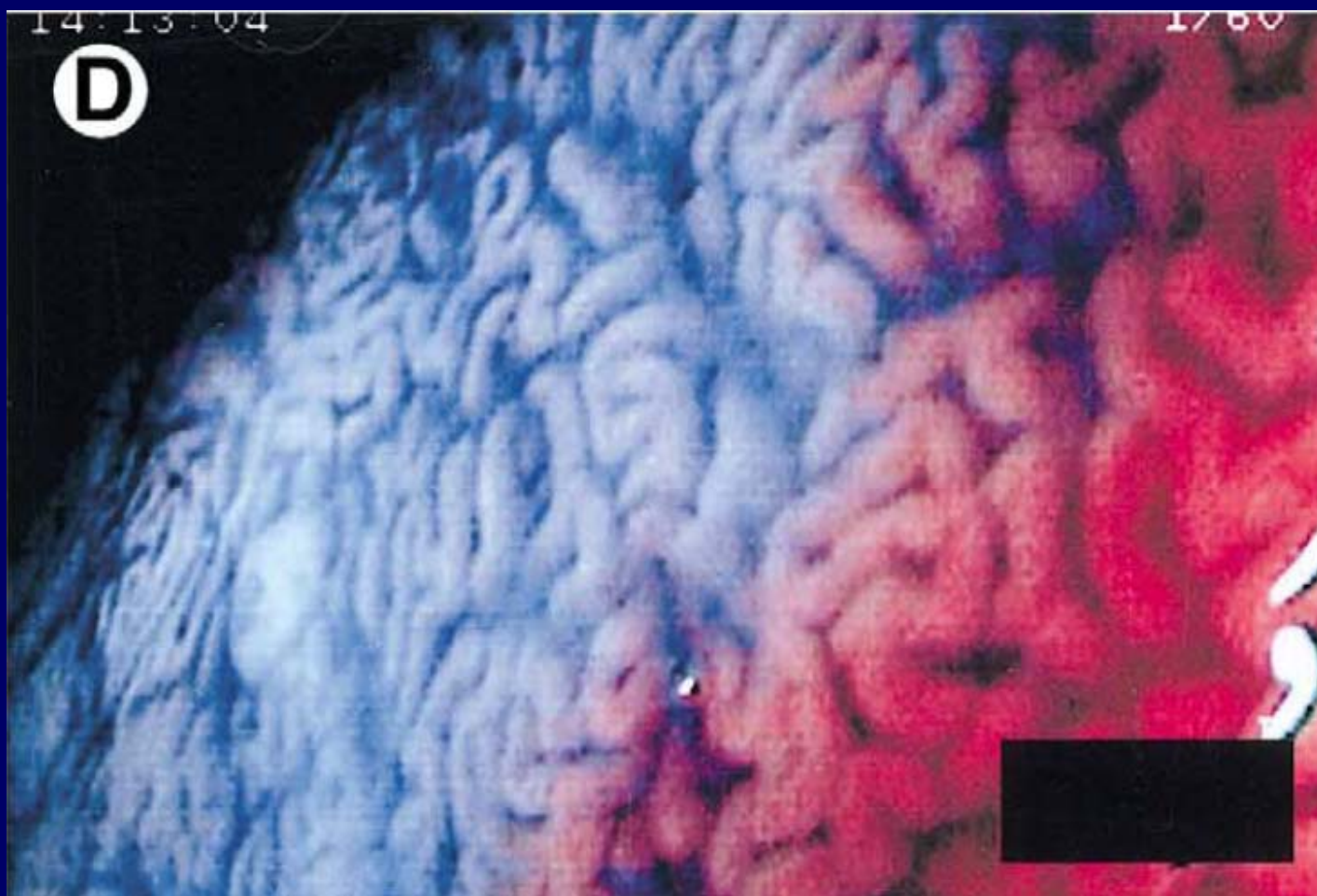
(B) Type III and IV pit patterns spreading beyond the lump seen in Figure 1A, correspond to widespread dysplastic lesions.



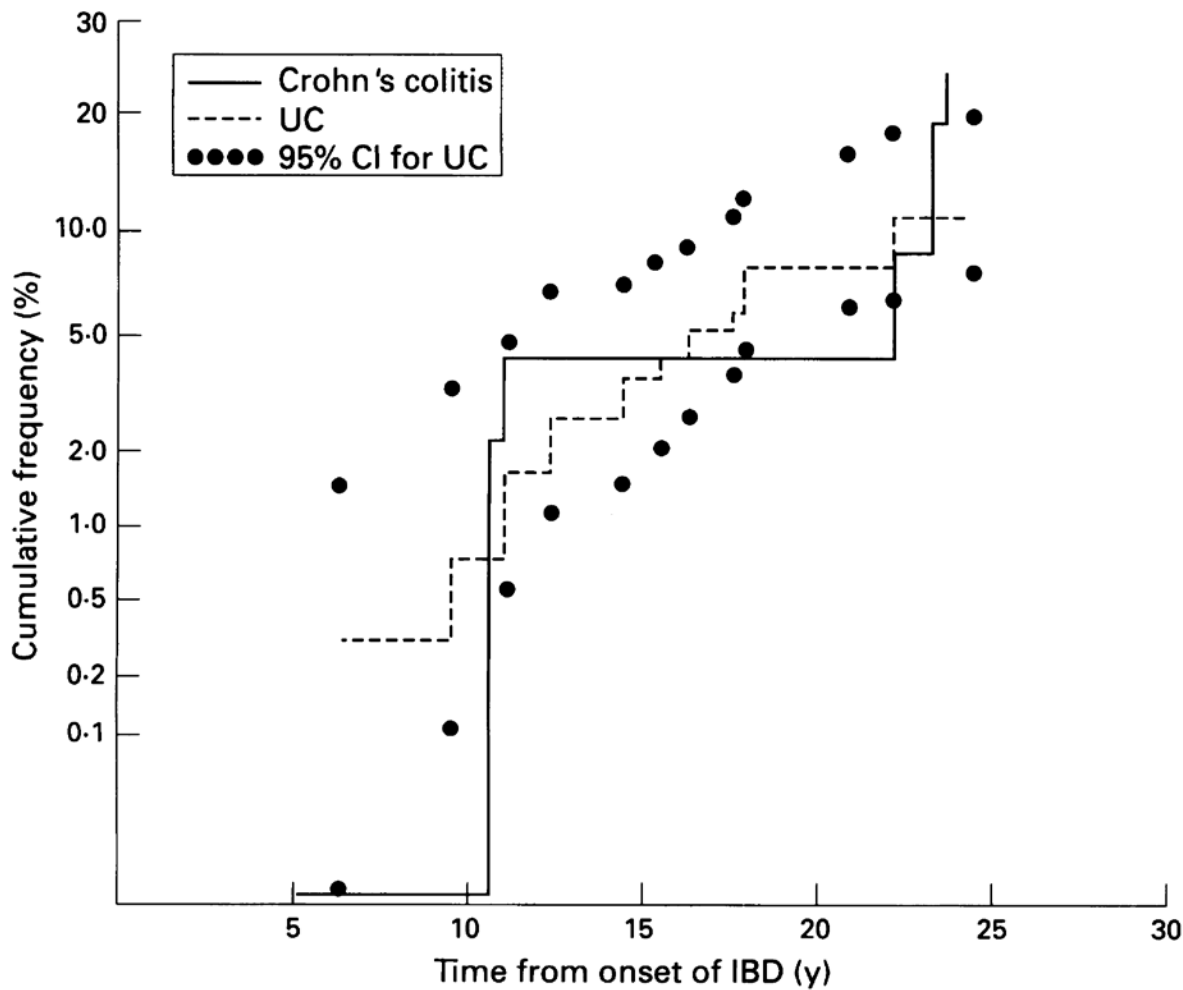
(C) Example of type IIIIL or Vi pit pattern seen in nondysplastic lesions.



(D) Example of type IV like pit pattern seen in nondysplastic lesions.



# Ulcerative colitis and Crohn's disease: a comparison of the colorectal cancer risk in extensive colitis



*The cumulative frequency of colorectal cancer in patients with extensive ulcerative colitis (UC) and extensive Crohn's colitis.*

## ■ Facteurs de risque

- Durée de la maladie : 8-10 ans après le début des symptômes
- Etendue de la maladie : plus du tiers de la surface colique (déterminée endoscopiquement).
- CSP : dès le diagnostic

## ■ Rythme de la surveillance

Idem RCH

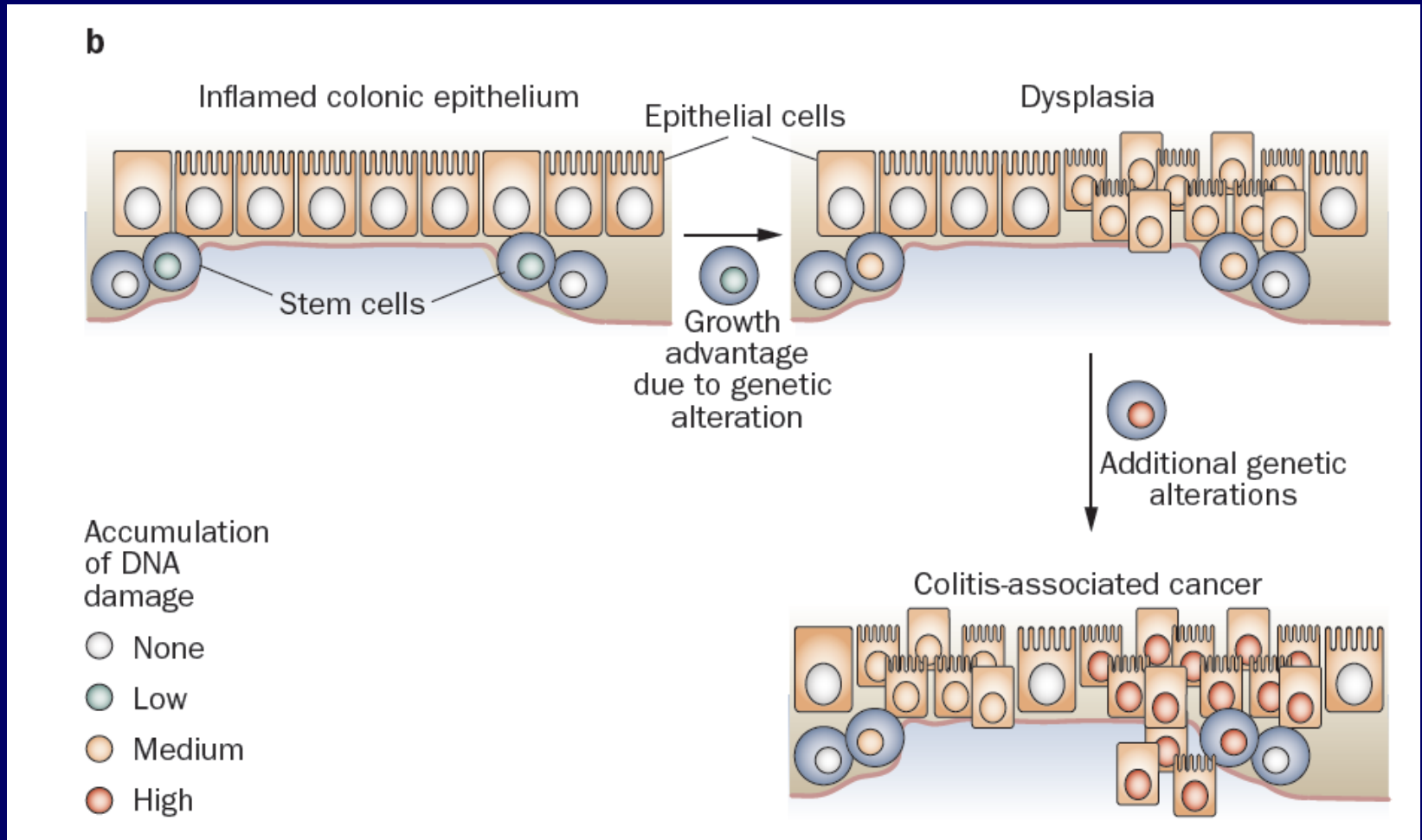
- Que faire devant une dysplasie ?  
idem RCH
- Que faire devant une sténose colique ?
  - Sténose franchissable : biopsies et refaire la colo dans l'année
  - Sténose infranchissable : faire TDM, prendre en compte le risque de cancer (12% après 20 ans d'évolution), discuter une dilatation (si <6 cm).
- Que faire devant une sténose anale ?
  - Un examen sous AG tous les ans.

# Les autres cancers au cours des MICI

- Cancer de l'intestin grêle
- Cancer du canal anal
- Cancer du col de l'utérus
- Cancer de la peau (mélanome exclu)



# De la dysplasie au cancer dans la RCH



# Les principaux cancers au cours des MICI

- Cancer colorectal
- Cancer de l'intestin grêle
- Cancer du canal anal
- Cancer du col de l'utérus
- Cancer de la peau (mélanome exclu)

# Consensus ECCO RCH

## 2011 prise en charge de la dysplasie

- **6.4.1** Les lésions dysplasiques en relief, visibles endoscopiquement qui siègent en zone de RCH sont des soit des adenoma-like (ALM) soit des non-adenoma-like (DALM) [EL 2a, RG B]
- **6.4.3** Les ALM peuvent être traitées par polypectomie si la lésion est réséquée en totalité, s'il n'y a pas de dysplasie sur les marges de résection et s'il n'y a pas de dysplasie adjacente ou à distance dans le côlon [EL 2a, RG B]
- **6.4.4 Les malades** Patients with non-adenoma-like raised lesions (DALM), should undergo a colectomy, regardless of the grade of dysplasia detected on biopsy analysis because of the high association with metachronous, or synchronous, carcinoma. [EL 2a, RG B]
- **6.4.5** Polyps with dysplasia that arise proximal to the segments with macroscopic or histologic involvement are considered as sporadic adenomas and should be treated accordingly. [EL 2c, RG B]
- **6.4.6** Flat high-grade dysplasia warrants a recommendation of colectomy because of the risk of a concomitant or future colorectal cancer. [EL 2a, RG B]
- **6.4.7** The current evidence is insufficient to assess the balance of risks and benefits of colectomy for flat low-grade dysplasia. The decision to recommend colectomy or continued surveillance is best tailored to the individual after careful discussion [EL 5, RG D]

# Méta analyse du risque de CCR chez les patients ayant une dysplasie de bas grade et une RCH

(Thomas T, Alim Pharm Ther 2007)

	CCR synchrone	CCR et DHG synchrones	Evolution vers le CCR	Evolution vers le CCR et la DHG
Total	25.5	37	7.6	18
DBG en muqueuse plane	22	36	-	14.6
DALM	41	41	50	64

# Méta analyse du risque de CCR chez les patients ayant une dysplasie de bas grade et une RCH

(Thomas T, Alim Pharm Ther 2007)

	CCR	CCR et DHG	Evolution	Evolution vers le
--	-----	------------	-----------	-------------------

## ECCO Statement 9J

Une dysplasie de haut grade en muqueuse plane ou un adénocarcinome sont une indication à une proctocolectomie [EL2, RG B].

Chez un malade ayant une dysplasie de bas grade en muqueuse plane on a le choix entre une proctocolectomie ou une coloscopie de surveillance dans les 3 à 6 mois [EL2b, RG B].

DALM	41	41	50	64
------	----	----	----	----

# Effect of folate supplementation on colorectal cancer/dysplasia

✓ 3 studies NS

✓ OR 0.38 (0.12-1.2) (*Lashner Gastroenterology 1989*)

✓ OR 0.72 (0.28-1.83) (*Lashner Gastroenterology 1997*)

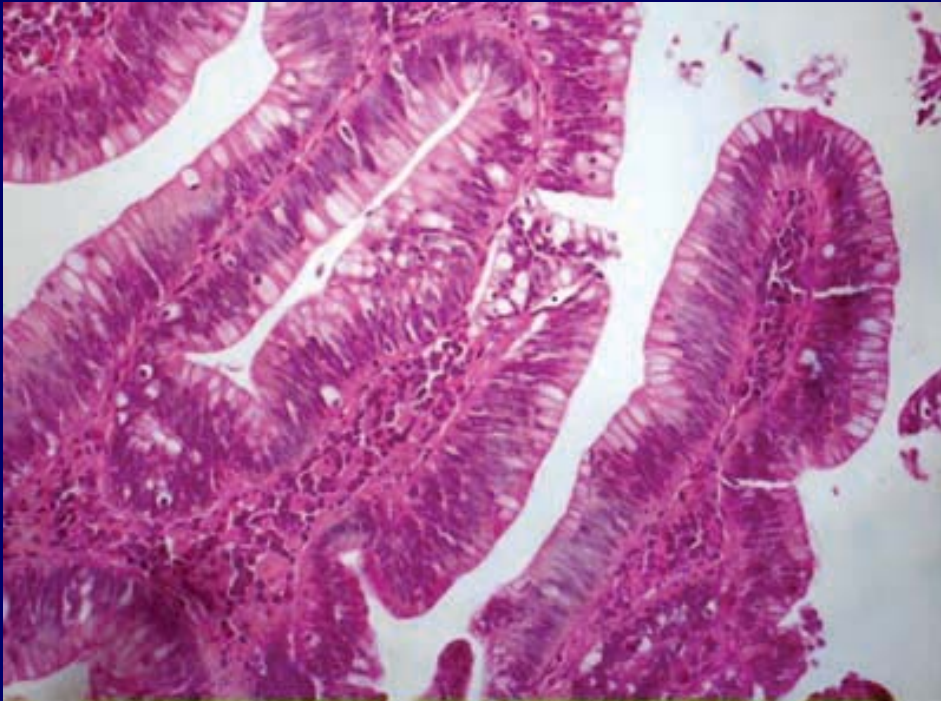
✓ OR 0.40 (0.05-3.42) (*Rutter Gastroenterology 2004*)

Is colonoscopic surveillance reducing cancer mortality in UC? A population-based case control study (*Gut* 1998;42:711-4)

	<b>Patients</b>	<b>Controls</b>	<b>OR (95% CI)</b>
<b>1 colonoscopy</b>	2/40	18/102	0.29 (0.06-1.31)
<b>2 colonoscopies</b>	1/40	12/102	0.21 (0 .03-1.74)
<b>Colectomy</b>	0	10/102	

# De la dysplasie au cancer dans la MC du grêle

(Watermeyer , Am J Gastro 2007)



MC iléocolique évoluant depuis 27 ans chez une femme de 48 ans.

Biopsies en muqueuse plane. Foyer de dysplasie de bas grade, confirmé.

Refuse la chirurgie.

Poussée corticorésistante.

Résection de 32 cm d'iléon terminal : adénocarcinome de haut grade T3N+ Décède deux mois plus tard.



# Effet du 5-ASA sur le risque de CCR et de dysplasie (Velayos Am J Gastro 2005 ;100:1345-53)

- ✓ Un biais ne peut être exclu
- ✓ « further prospective randomized studies are needed to confirm the protective effect of 5-ASA on colorectal dysplasia and cancer »
- ✓ **Mais :**
- ✓ 5260 patients suivis pendant 10 ans
- ✓ Problème éthique

# Effet des immunomodulateurs sur le risque de CCR/dysplasie

- ✓ 4 études sur l'azathioprine
- ✓ Ni augmentation ni diminution du risque de CCR/dysplasie chez les malades avec RCH (*Lashner Gastroenterology 1997; Tung Ann Int Med 2001; Rutter Gastroenterology 2004 ; Matula Clin Gastroenterol Hepatol 2005*)