

JFHOD

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie
& d'Oncologie Digestive



2015

Les Cancers d'Intervalle après coloscopie

Patrice Pienkowski, Clinique du Pont de Chaume - Montauban

◆ CONFLITS D'INTERET

Aucun en rapport avec la thématique

◆ OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- ◆ Définition du cancer d'intervalle
- ◆ Quelle est sa fréquence
- ◆ Quels seraient les moyens pour l'éviter
- ◆ Aspects médicaux légaux

Introduction

- La coloscopie : examen **très performant** >> **réduction du risque de CCR**
- «**Gold standard**» de l'exploration colique / **sensibilité très élevé**
- **Protection PAS totale** / CCR précoces
- Problème majeur pour le dépistage & hantise légitime des endoscopistes
- CCR dits «*d'intervalle*» = **indice de performance de la coloscopie**

JFHOD

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie
& d'Oncologie Digestive



2015

Fréquence et caractéristiques des CCRi

Définitions

- **CCRi** : «CCR symptomatique ou non, survenant entre deux examens programmés de surveillance ou dans un certain délai après une coloscopie index considérée comme normale»
- **PCCRCs** : «Post Colonoscopy Colo Rectal Cancers »
- **6 mois < CCRi < 3 ans** (ou 5 ans)
- **CCRd** « CCR détectés » : AVANT 6 mois

Quelle est la fréquence des CCRI?

Etudes	Taux CCRI	Effectifs	Spécificité
Haseman (1997)	3.3% (3 ans)	47/1997	Retrospectif multicentrique
Robertson (2005)	0.65% (4 ans)	19/2915	Essais de chimioprevention
Pabby (2005)	0.6%	13/2079	Etude d'intervention
Sawhney (2006)	5.1% (5 ans)	51/993	Veterans Minnesota
Bressler (2007)	3.4% (3 ans)	430/12487	Registre Ontario
Singh (2010)	7.9% (3 ans)	388/4883	Registre du Manitoba
Baxter (2011)	9% (3 ans)	1260/14064	Registre Ontario
.....			
Robertson (2012)	0.63% (4 ans)	58/9167	Metaanalyse polypectomie
Cooper (2012)	7.2% (3 ans)	4192/57839	SEER Medicare
Wang (2013)	5.8% (3 ans)	848/55008	Cohorte MICI
Erichson (2013)	3% (5ans)	982/38000	Registre danois
Le Clerq (2013)	2.9% (5 ans)	147/5107	Registre Pays-Bas
Samadder (2014)	6% (5 ans)	159/2659	Population Utah
Corley (2014)	2.7% (3 ans)	712/8730	Kaiser permanente

Quelle est la fréquence des CCRI?

◎ Taux cumulé moyen de CCRI :

- 18 études (dont 9 populationnelles)
- 224.156 individus & 9.522 CCRI

4.2%

◎ Enquête SFED 2011 : 0.4% *(Barret M et al, PLOS one 2013)*

◎ 1 Millions de coloscopies / an : 30 à 50.000 CCRI

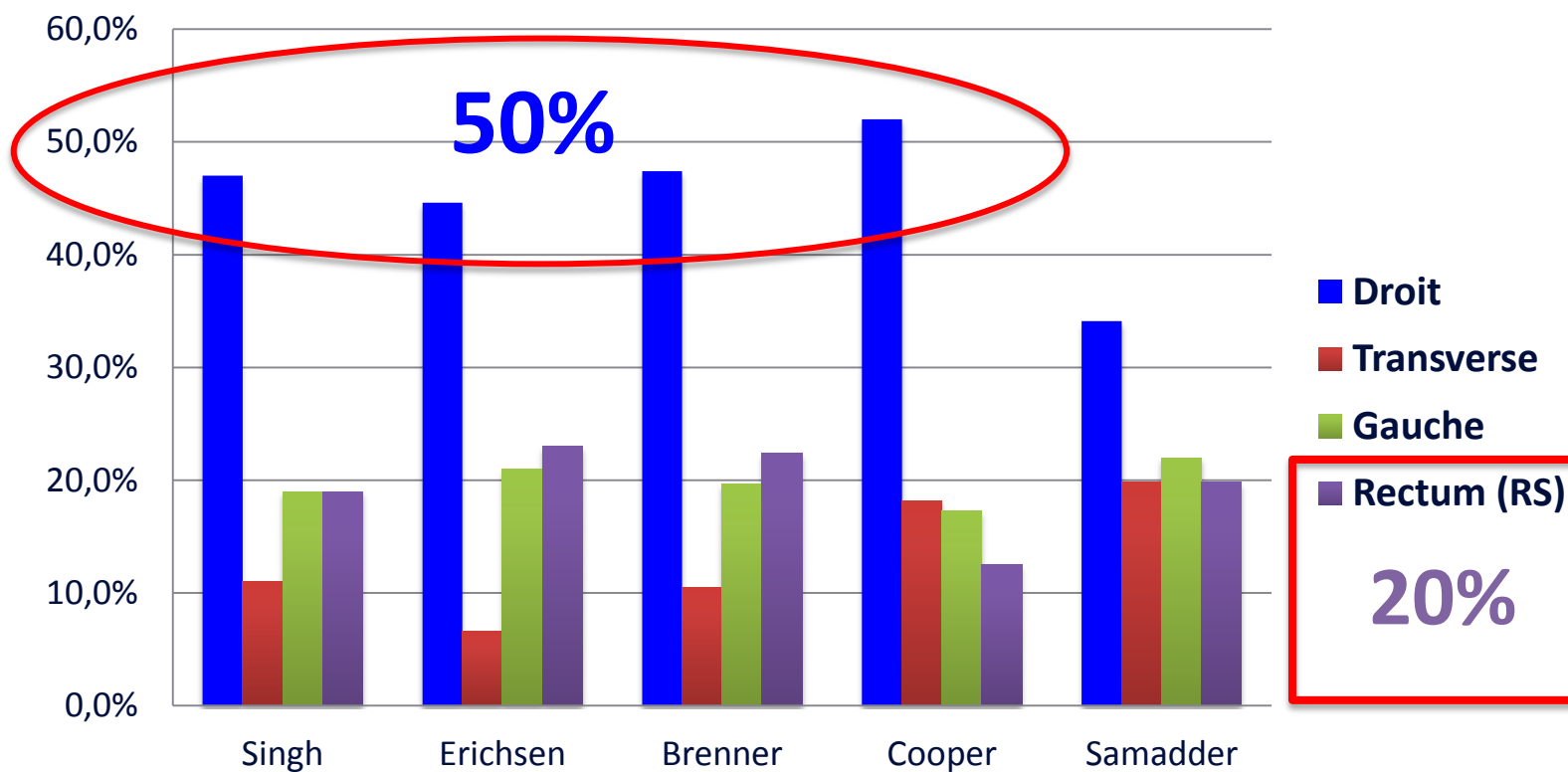
(Sanduleanu, Gastroenterol Hepatol 2012)

Caractéristiques des cancer d'intervalle : Topographie

Colon droit (*)	CCRi	CCRd	RR ou p
De Clerq	60%	31.9%	RR=3.92
Wang	53%		
Singh	58%	40%	RR=2.54
Brenner	58%	40.8%	X 1.42
Cooper	68%	48.2%	X 1.41
Erichsen	44.4%	27.1%	X 1.64
Corley	60%		
Samadder	49.5%	39%	X 1.27

(*) Au sens large, en amont de l'angle splénique

Caractéristiques des cancer d'intervalle : Topographie



Caractéristiques des cancer d'intervalle : **Autres**

Morphologie plane	45% vs 28% des cas ($p < 0.05$) <i>Pabby, Gastrointest Endosc 2005 ;61:385-91</i>
Taille plus petite	3,5 vs 4,4 cm ($p < 0,05$) <i>Farrar, Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:1259-64</i>
Stade	Variable (plutôt plus précoce) <i>Robertson, Gastroenterology 2005;129:34-40</i>
Pronostic	Meilleur ou identique <i>Samadder, Gastroenterology 2014;146:950-60</i>
Phénotype génétique	Différent

Quels sont les facteurs prédictifs (liés au patient) ?

	RR ou % comparés	Etude
Comorbidités		
- >3	1.89	<i>Cooper</i>
- Sévères	2.20	<i>Erichsen</i>
- Insuffisance coronaire	39.5 vs 23.7%	<i>Le Clercq</i>
Diverticulose	1.92 à 6.1 47.6 vs 25.4%	<i>Cooper, Erichsen, Bressler, Singh</i> <i>Le Clercq</i>
PA à colo index	1.74 à 5.20	<i>Cooper, Samadder, Singh</i>
ATCD CCR 1^{er} degré	1.64 à 2.27	<i>Samadder, Wang</i>
Chirurgie abdomino-pelvienne	1.24 à 1.43	<i>Bressler, Singh</i>
MICI	3 à 14	<i>Wang, Erichsen</i>

+ **AGE > 65 ans** et **SEXE FEMININ**

Quels sont les mécanismes explicatifs?

CCRi « **Opérateurs-
dépendants** »
liés à la procédure

Lésions oubliées

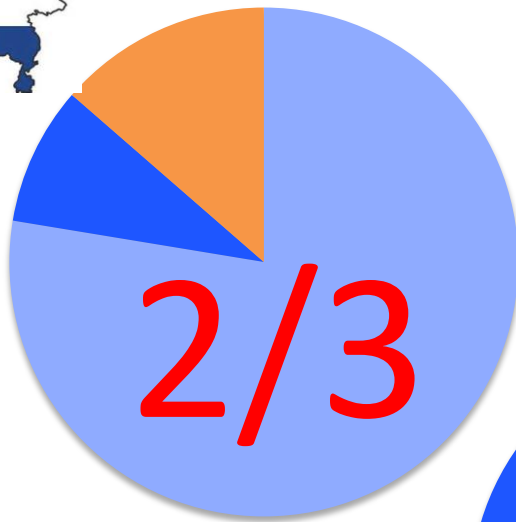
Résection incomplète

CCRi « **Patients dépendants** »
liés aux facteurs biologiques : « nouveaux cancers »

Quels sont les mécanismes explicatifs?

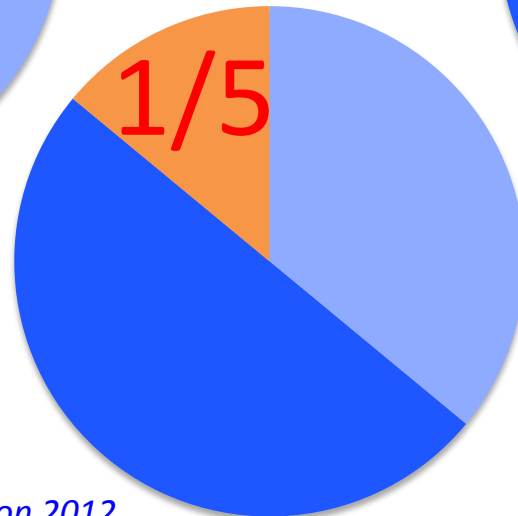
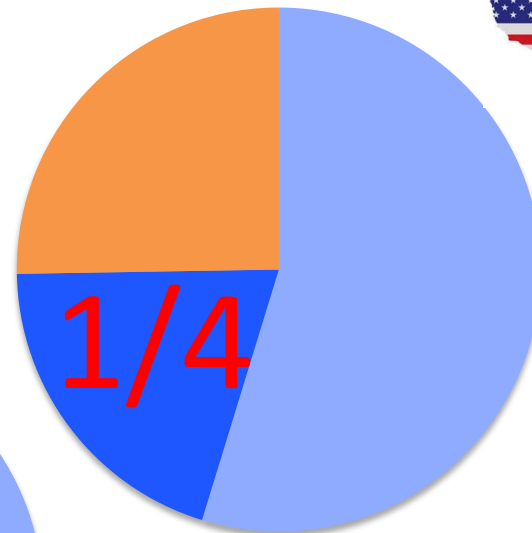


Le Clerq



- Lésions oubliées
- Réssection incomplète
- Cancer « de novo »

Robertson



Huang



Le Clerq Gut 2013;

Robertson Gut 2013; Huang Digestion 2012

Lésions oubliées

60%

Qualité de l'examen

Méticulosité de l'exploration colique

Expertise technique

- **TDA**
- **Temps de retrait**
- Complétude
- Taux de rétrovision rectale
- Taux de polypectomie
- Score de préparation

*Lee et al. Coloscopy quality measures :
experience from the NHS bowel cancer screening programme.
Gut 2012 ;61:1050-57*

Facteurs opérateurs réduisant le risque de CCRi

- Taux de complétude $\geq 95\%$
- Endoscopiste = HGE
- Taux de polypectomie élevé
- Volume important de coloscopies

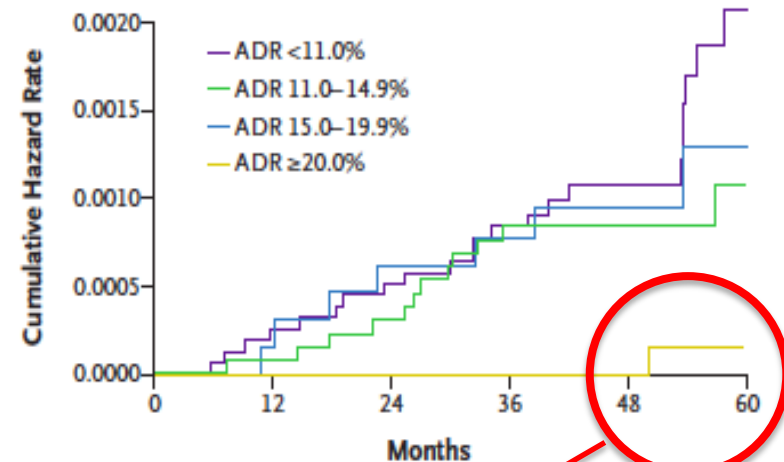
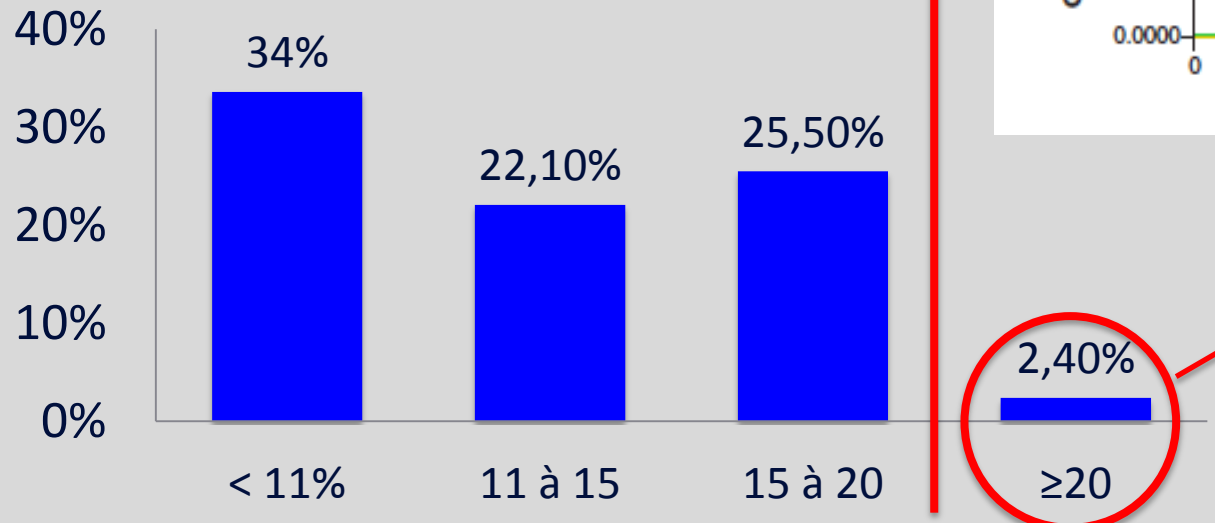
(Baxter Gastroenterology 2011; Cooper Cancer 2012)

Corrélation TDA / CCRI

ORIGINAL ARTICLE

Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer

Michal F. Kaminski, M.D., Jaroslaw Regula, M.D., Ewa Kraszewska, M.Sc.,
Marcin Polkowski, M.D., Urszula Wojciechowska, M.D., Joanna Didkowska, M.D.,
Maria Zwierko, M.D., Maciej Rupinski, M.D., Marek P. Nowacki, M.D.,
and Eugeniusz Butruk, M.D.



Corrélation TDA / CCRI

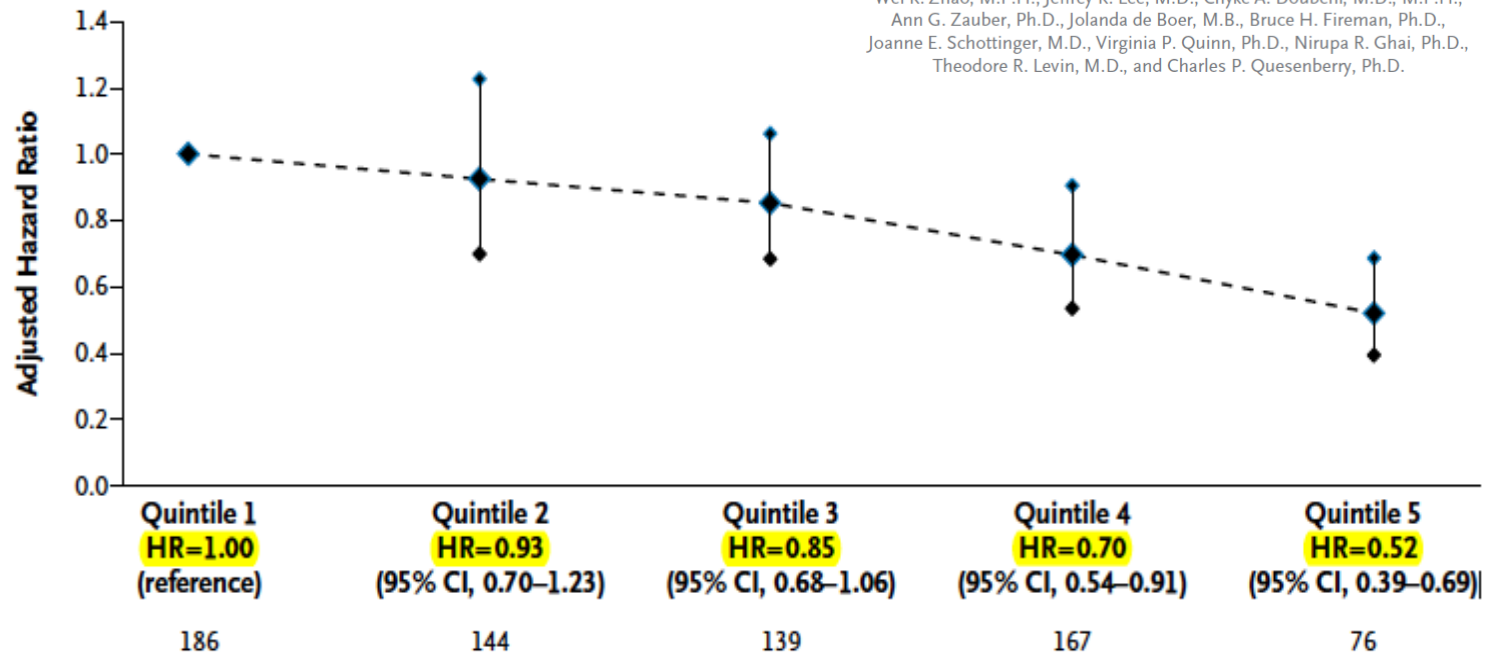
**1% d'amélioration du TDA est prédictif
d'une réduction de 3% du risque de CCRI**

ORIGINAL ARTICLE

Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death

Douglas A. Corley, M.D., Ph.D., Christopher D. Jensen, Ph.D., Amy R. Marks, M.P.H.,
Wei K. Zhao, M.P.H., Jeffrey K. Lee, M.D., Chyke A. Doubeni, M.D., M.P.H.,
Ann G. Zauber, Ph.D., Jolanda de Boer, M.B., Bruce H. Fireman, Ph.D.,
Joanne E. Schottinger, M.D., Virginia P. Quinn, Ph.D., Nirupa R. Ghai, Ph.D.,
Theodore R. Levin, M.D., and Charles P. Quesenberry, Ph.D.

A Risk of Interval CRC



Corley, *N Engl J Med* 2014;370:1298-306.

Variabilité inter-observateur du TDA

	Effectifs		TDA min	TDA max
Bretagne <i>GIE 2010</i>	3.262	1 PA PAA CCR	25.4% 14.2% 6.3%	46.8% 28.0% 16.4%
Lee <i>Gut 2012</i>	36.460	Tout PA	21.9%	59.8%
Imperiale <i>GIE 2010</i>	2.664	Tout PA PAA	7.0% 0%	44% 13%
Barclay <i>NEJM 2006</i>	2.053	Tout PA PAA	9.4% 1.3%	32.7% 9.1%
Chen <i>Am J Gastro 2007</i>	10.034	1 PA PAA	14.0% 1.0%	34.6% 2.7%
Corley <i>NEJM2014</i>	314.872	Tout PA	7.4%	52.5%

Variabilité inter-observateur du TDA

		Effectifs		TDA min	TDA max
Bretagne	<i>GIE 2010</i>	3.262	1 PA PAA CCR	25.4% 14.2% 6.3%	46.8% 28.0% 16.4%
Lee	<i>Gut</i> 2012	36.460	Tout PA	21.9%	59.8%
Imperiale	<i>GIE 2010</i>	2.664	Tout PA PAA	7.0% 0%	44% 13%
Barclay	<i>NEJM</i> 2006	2.053	Tout PA PAA	9.4% 1.3%	32.7% 9.1%
Chen	<i>Am J Gastro</i> 2007	10.034	1 PA PAA	14.0% 1.0%	34.6% 2.7%
Corley	<i>NEJM</i> 2014	314.872	Tout PA	7.4%	52.5%

X 4 (1.8 à 7)
Colon proximal ?

Temps de retrait et TDA

ORIGINAL ARTICLE

Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection during Screening Colonoscopy

Robert L. Barclay, M.D., Joseph J. Vicari, M.D., Andrea S. Doughty, Ph.D.,
John F. Johanson, M.D., and Roger L. Greenlaw, M.D.

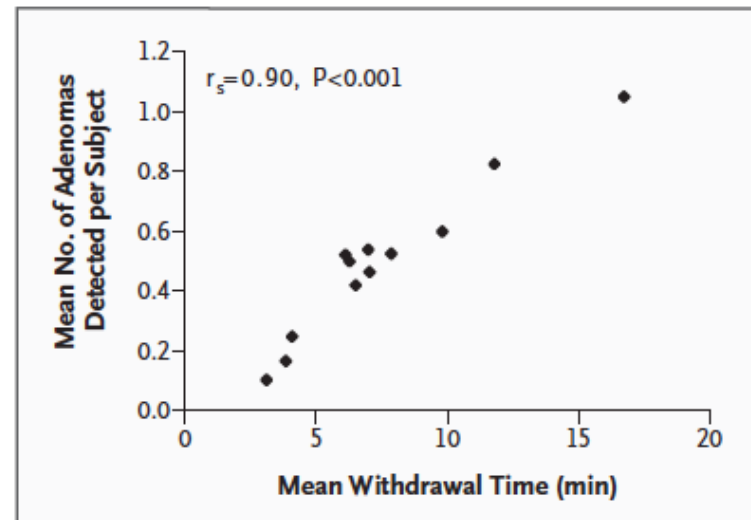
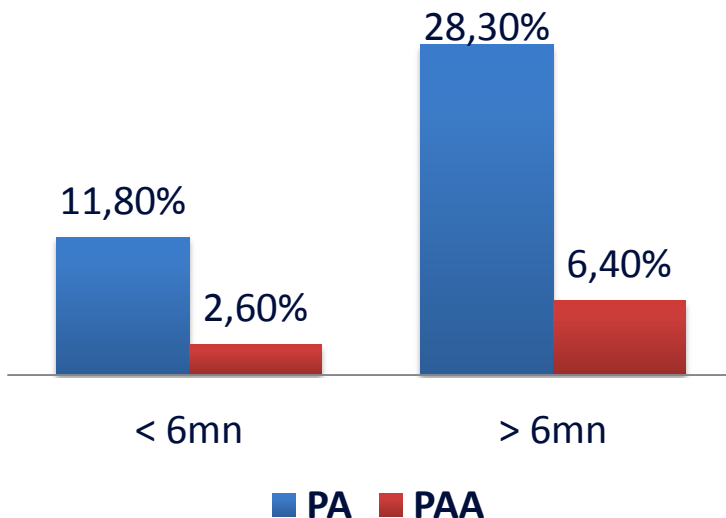


Figure 2. Mean Rates of Detection of Adenomas According to Mean Colonoscopic Withdrawal Times for 12 Endoscopists.

Barclays, N Engl J Med 2006;355:2533-41.

❑ ... et 10 mn >> 6 mn

(Lee, Longer mean colonoscopy withdrawal time is associated with increased adenoma detection : evidence from the Bowel Cancer Screening Program in England. Endoscopy 2013;45 :20-6)

Résection incomplète de polypes

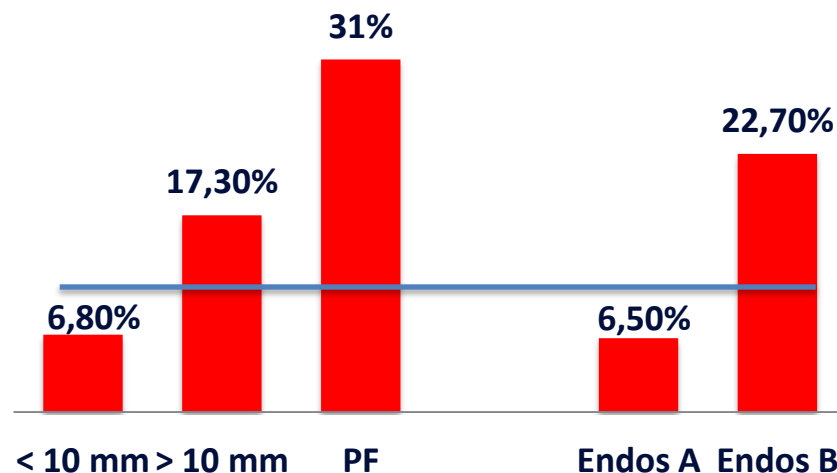
« Ineffective polypectomy »

25%

Incomplete Polyp Resection During Colonoscopy—Results of the Complete Adenoma Resection (CARE) Study

HEIKO POHL,^{1,2} AMITABH SRIVASTAVA,³ STEVE P. BENSEN,² PETER ANDERSON,² RICHARD I. ROTHSTEIN,² STUART R. GORDON,² L. CAMPBELL LEVY,² ARIFA TOOR,² TODD A. MACKENZIE,⁴ THOMAS ROSCH,⁵ and DOUGLAS J. ROBERTSON^{1,2}

Taux global	10%
Polype < 1 cm	6.8%
Polype > 1 cm	17.3%
PF	31%
Variabilité interendoscopiste	6.5 à 22.7%



Résection incomplète de polypes

« Ineffective polypectomy »

Technique optimale d'exérèse des polypes ?

Taille	Technique
1 à 3 mm	Pince froide (1)
4 à 5 mm	Anse froide ?
> 5 – 10 mm <	(2) Anse diathermique > Anse froide -Résidu: 8 vs 21% (3) Anse diathermique > Pince froide -Résidu : 6.2 vs 17%
> 10 mm	Mucosectomie ?

(1) Lee, *Am J Gastroenterol* 2013 ;108 :1593-1600; (2) Kim, *Gastrointest Endosc* 2014 ;79:AB129

(3) Britto-Arias, *Gastrointest Endosc* 2014 ;79:AB129

Carcinogénèse de novo (Facteurs liés à la tumeur)

➤ Statut MSI : Instabilité microstellaire (1)

-CCRI : **30%** vs CCRd : **10%** , $p=0.03$

-**Tumeurs proximales** : $RR=17$, $p=0.008$

20%

➤ **Phénotype CIMP** : hyperméthylation des îlots CpG ou CIMP (CpG Island methylator phenotype) (2)

➤ **Mutations BRAF et KRAS** (3-4)

(1) Sawhey, *Gastroenterology* 2006;131:1700-5

(2) Am J Gastroenterol 2010;105:1189-95

(3) Shaukat, *Dig Dis Sci.* 2010;55:2352-6

(4) Shaukat *Dig Dis Sci.* 2012;57:913-7

	Phenotype CIMP	MSI+	BRAF, Kras
CCR AVANT vs APRES 5 ans	RR = 2.19 (1.14-4.21)	RR = 2.10 (1.10-4.02)	NS

Nishihara et al, NEJM 2013;369:1095-105

Rôle des Polypes Festonnés ?

- Topographie préférentielle au niveau du colon droit
- Phénotype endoscopique sessile de détection difficile
(morphologie plane, limites irrégulières et floues, mucus ...)
- Résection endoscopique plus souvent incomplète
- Altérations moléculaires
(défauts de méthylation, instabilité microsatellitaire)

JFHOD

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie
& d'Oncologie Digestive



2015

Comment se prémunir?
Aspects médico-légaux

Avoiding and Defending Malpractice Suits for Postcolonoscopy Cancer: Advice From an Expert Witness

Clin Gastroentero Hepatol 2013;11:768-73

DOUGLAS K. REX

Division of Gastroenterology/Hepatology, Department of Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana

☑ Mise en cause de la responsabilité des praticiens :
« négligence » ou « mauvaise pratique »

☑ « Cauchemar des coloscopistes »

(Haug & Regula, Gut 2013)

☑ Complication de la coloscopie

(Sanduleanu, Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012;9:550-4)

Comment s'en prémunir **AVANT l'EXAMEN**

Information du patient

- Procédure, préparation...
- Complications...
- Limites de l'examen : **risque de méconnaître une lésion dans 4 à 5 % des cas**
- Être capable de préciser son TDA (à la demande du patient)

Comment s'en prémunir **PENDANT L'EXAMEN**

80% des CCRI sont « opérateurs-dépendants »

1-TR initial exploratoire : « *Full finger examination* »

2-Qualité de la préparation +++

-objectif : lésion de plus de 6 mm

Rex, USMulti-Society Task Force. Am J Gastroenterol 2002 ;97:1296-1308

-préparation en 2 temps (« *Split-dosing* »)

Lieberman, Gastroenterology 2012;143:844–857

-iconographie de segments propres

Rex, Gastrointest Endosc 2006;63:S16–S28

-quantification par scores de la qualité finale (Boston)

Comment s'en prémunir **PENDANT L'EXAMEN**

80% des CCRI sont « opérateurs-dépendants »

3-Complétude de l'examen

- photo de la fossette appendiculaire
- rétrovision rectale



4-Temps de retrait ou technique de retrait ?

-**6 mn, 10 mn ...?**

Barclays, N Engl J Med 2006;355:2533-41; Rex, Gastrointest Endosc 2006;63:S16-S28

- non consensuel en France mais « Standard médico-légal » ?
- SFED : « **Exploration attentive et minutieuse** »
- photos horodatées

Rédaction du Compte-Rendu

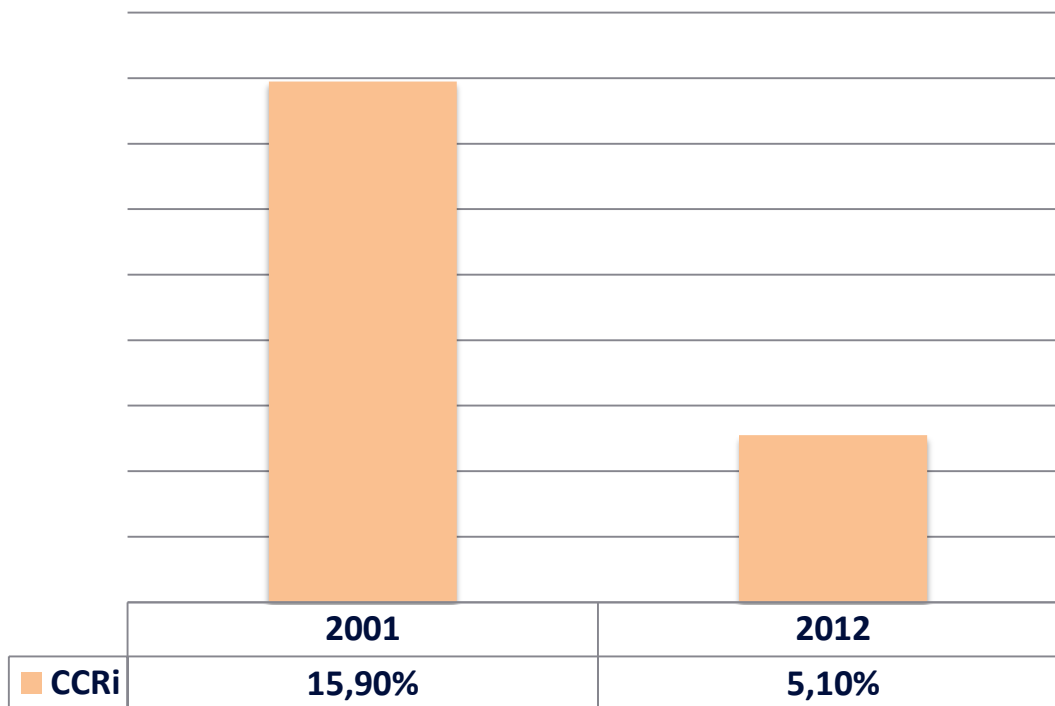
- Formaliser la démarche qualité +++
 - CR descriptif standardisé de qualité
(« *High quality data reporting* »)
 - TR
 - Exploration minutieuse du colon
 - Qualité de la préparation
 - Iconographie (coecale...)
 - Descriptif des lésions et lésions associées (diverticulose)
 - Technique de résection ...
- Traduire l'importance accordée à la qualité



- La Coloscopie reste le « **Gold-standard** » de l'exploration colorectale avec des performances inégalées mais la sensibilité n'est pas de 100%
- Des CCRi peuvent survenir dans **moins de 5% des cas**; les patients doivent être informés de ce risque
- 80% des CCRi sont liés à des facteurs techniques « **opérateurs-dépendant** » susceptibles d'être améliorés
- Une attention toute particulière doit être portée à la qualité de la préparation, à la méticulosité et la rigueur de l'exploration, à la qualité des exérèses ainsi qu'aux patients « à risque ».
- Ce soucis de qualité doit transparaître dans la rédaction du **CR d'examen**

DDW2014

Digestive Disease Week



National
Health
Service
(NHS)



1. Le cancer d'intervalle correspond à un CCR découvert au delà du 6^e mois après une coloscopie index et avant la 3^e ou la 5^e année de suivi. **Sa fréquence moyenne est estimée à 4,2%.**
 2. Les principaux **facteurs de risque liés au patients** sont : l'âge et les comorbidités, une diverticulose colique, des antécédents de chirurgie abdomino-pelvienne, une Colite Inflammatoire, des antécédents familiaux de CCR au premier degré et la présence de polyadénomes à la coloscopie index.
 3. Les CCRi sont le plus souvent liés à une lésion méconnue (2 cas sur 3) ; les autres causes sont les résections incomplètes de polyadénomes et les cancer de novo avec carcinogénèse rapide.
Un facteur opérateur-dépendant est ainsi à l'origine de 70 à 80% des CCRi.
-
1. **Le risque de CCRi est inversement corrélé au Taux de Détection d'Adénomes (TDA) :** 1% d'amélioration du TDA est prédictive d'une réduction de 3% du risque de CCRi. Chaque praticien doit évaluer son TDA et pouvoir en informer les patients en cas de demande.
 2. La **prévention du risque de CCRi** passe par : une information claire, le respect des recommandations pour une coloscopie de qualité (préparation, complétude, examen minutieux au retrait) et des polypectomies, formalisation de ces actions dans un compte-rendu détaillé à visée médico-légale.