

Surveillance endoscopique des MICI : comment dépister la dysplasie ?

➔ **Xavier Dray**

(✉) Endoscopie digestive – Sorbonne Universités & APHP, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

E-mail : xavier.dray@aphp.fr



Introduction Position du problème

Le risque de cancer colorectal (CCR) au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [MICI : rectocolite hémorragique (RCH) et maladie de Crohn (MC)] est estimé 2,5 à 5,6 fois plus élevé que chez les sujets de la population générale appariée pour l'âge [1, 2]. Le risque de CCR est similaire entre RCH et MC pancoliques [3].

La pathogénie du CCR au cours des MICI est incertaine. On l'attribue à l'association d'altérations génétiques (mutation p53 précoce, mutations APC et GSK3β ensuite) d'une part, et à des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines, radicaux libres) d'autre part. Ces modifications aboutissent à des lésions épithéliales dysplasiques différentes de celles observées dans les CCR sporadiques [1-2]. À l'échelle microscopique, et selon leurs caractéristiques, association et intensité, ces anomalies cytologiques et modifications architecturales permettent de distinguer dysplasie de bas grade (DBG) ou de haut grade (DHG) [4]. Le potentiel propre de ces lésions dysplasiques (et en particulier de la DBG) à évoluer vers un CCR est difficile à prédire. À l'échelle endoscopique, la dysplasie colique associée aux MICI est typiquement multifocale, plane ou discrètement surélevée, relativement plus discrète et subtile que les aspects polypoïdes ou festonnés des adénomes précurseurs des CCR sporadiques.

Au total, la combinaison d'un risque accru de CCR d'une part, et le caractère subtil des lésions d'autre part, font proposer des stratégies de dépistage et de traitement de lésions cancéreuses ou précancéreuses (dysplasie) dans la population atteinte de MICI différentes de celles proposées en population

générale [1, 2]. Une étude rétrospective [5] a montré que les patients atteints de RCH participant à un programme de dépistage de la dysplasie ont, par rapport à ceux n'y participant pas, une proportion significativement plus élevée de CCR à un stade précoce (80 vs 41 %) et une survie à 5 ans significativement améliorée lorsque le diagnostic de CCR est porté (77 % versus 36 %).

Les principales questions qui sous-tendent l'élaboration de stratégies de dépistage de la dysplasie au cours des MICI et donc les propositions de recommandations des sociétés savantes, sont :

- « qui et quand dépister ? » autrement dit, quels sont les facteurs de risque de dysplasie au cours des MICI ? ;
- « comment dépister ? » autrement dit, existe-t-il des moyens de mieux détecter/caractériser les lésions dysplasiques réputées « subtiles » par rapport à la population générale ? ;
- « qui et comment traiter ? », en discutant les places respectives de l'endoscopie et de la chirurgie.

La chimioprophylaxie de la dysplasie ne sera pas abordée dans cette mise au point.

Qui et quand dépister ?

Quels sont les facteurs de risque d'une dysplasie au cours des MICI ?

Plusieurs facteurs de risque de CCR ont été identifiés lors des MICI. Ces facteurs de risque influencent la stratégie de dépistage et de surveillance de ces patients. Ils sont largement détaillés et étayés dans d'autres mises au point [1, 2]. Les plus importants sont :

Objectifs pédagogiques

- Connaître le risque de dysplasie au cours de l'histoire naturelle des MICI
- Connaître les modalités pratiques de l'endoscopie de dépistage
- Savoir reconnaître les lésions élémentaires
- Savoir quand et comment les réséquer ou les opérer
- Connaître les règles de surveillance

Mots-clés : dysplasie, cancer colorectal, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Conflits d'intérêt

Xavier DRAY a été consultant pour Covidien GI solutions et Life Partners Europe, et a été pris en charge en congrès par Biocodex, Boston Scientific, Cook Medical, Ferring, Fujinon, Hospira, MSD

L'étendue de la maladie

Dans la RCH, le CCR survient essentiellement chez les malades ayant une colite étendue ou un antécédent de colite dépassant l'angle gauche. Le risque de CCR augmente avec l'étendue d'une RCH : pratiquement nul en cas de rectite isolée, multiplié par 1,7 en cas d'atteinte rectosigmoïdienne, par 2,8 en cas de colite gauche, et par 14,8 en cas de pancolite [15]. Ainsi, au cours des pancolites, le risque de CCR est 5 à 9 fois plus élevé qu'en l'absence de MICI [2], soit 2 % de CCR après 10 ans d'évolution d'une RCH pancolique, 8 % à 20 ans et 18 % à 30 ans [1, 2].

La durée d'évolution

Le risque de CCR n'est pas plus élevé lors des MICI de moins de 8 à 10 ans d'évolution que dans la population générale. Ensuite, l'incidence du CCR augmente de 0,5 à 1 % par an environ [1, 2]. On verra que ce constat justifie d'une coloscopie d'évaluation à cette période, qui fixera le rythme des futures coloscopies de surveillance (selon l'étendue et la mise en évidence d'une inflammation macroscopique ou microscopique, notamment). Certaines études ont montré une prévalence particulièrement élevée de CCR chez les patients dont le diagnostic a été porté jeune (avant 15 ans pour la RCH, avant 30 ans pour la MC), mais ce point est controversé car la longue durée d'évolution chez ces patients est un facteur confondant.

L'association à une cholangite sclérosante primitive

Deux à cinq pour cent de patients atteints de RCH ont une cholangite sclérosante primitive (CSP) associée. Dans cette situation le risque cumulé de CCR au cours de la RCH est évalué à 9 % après 10 ans, de 21 % après 20 ans et de 50 % après 25 ans, significativement plus élevé que lors d'une RCH en l'absence de CSP (2 %, 5 % et 10 % aux mêmes délais, respectivement). Ce risque persiste même après transplantation hépatique pour la CSP [1, 2].

La sévérité de l'inflammation (et l'influence des traitements)

Une étude rétrospective rapporte qu'une inflammation au cours de la RCH multiplie (risque relatif, RR) par 2,5 le risque de CCR lorsqu'elle est basée sur des critères endoscopiques, et de

5,1 lorsqu'elle repose sur des critères histologiques. Cette observation incite d'une part au contrôle de l'inflammation intestinale (et donc au traitement spécifique de la MICI) et d'autre part à la chimioprévention de la dysplasie (au moins dans la RCH, car on ne dispose pas de données similaires dans la MC) [1, 2]. Ainsi, des travaux (non détaillés ici) montrent qu'un traitement par les dérivés salicylés – et notamment par 5-aminosalicylés (5-ASA) – diminue l'incidence du CCR dans la RCH, avec une réduction de risque pouvant atteindre 75 %.

Les antécédents familiaux de cancer colorectal

Un antécédent familial de CCR (en particulier chez un apparenté au 1^{er} degré avant 50 ans) augmente le risque de survenue de CCR dans la RCH et dans la MC [6].

L'existence de sténoses

La probabilité de diagnostiquer un cancer est 10 fois plus élevée lorsqu'il existe une sténose colique (surtout dans la RCH mais aussi dans la MC), et en particulier au sein de sténoses en aval de l'angle gauche, ulcérées, symptomatiques, ou d'apparition tardive [7].

La présence de pseudo-polypes

La présence de pseudo-polypes doublerait le risque de CCR au cours des MICI [8, 9].

Quelles sont les recommandations ?

Sur la base des facteurs de risque connus, la stratégie proposée par le groupe ECCO [8] (largement reprises par la SFED [9]) sont les suivantes :

1. **Réaliser une coloscopie de stratification**, avec des biopsies séparées sur les différents segments coliques, pour tout patient atteint d'une RCH ou MC colique évoluant depuis plus de 6 à 8 ans.

Cet examen réalisé à une date charnière (augmentation du risque de CCR après 8 à 10 ans d'évolution), en complément des arguments cliniques (antécédents familiaux de CCR), permettra d'évaluer d'autres facteurs de risque :

– l'extension de la maladie au-delà de l'angle gauche, à l'échelle endoscopique ou microscopique (ce qui

impose la réalisation de biopsies sur pots séparés) ;

- la persistance d'une activité inflammatoire (ou non), à l'échelle endoscopique ou microscopique (ce qui impose la réalisation de biopsies sur pots séparés) ;
- la présence de pseudo-polypes ou de sténoses.

2. Établir un calendrier dépistage de la dysplasie colique

Le **niveau de risque individuel** de dysplasie colique et de CCR repose sur des situations cliniques particulières (CSP et/ou dysplasie connue, notamment) ou le cumul de moindres facteurs de risque (selon un système de points) :

- données cliniques :
 - association à une CSP,
 - antécédent familial de CCR au 1^{er} degré avant 50 ans (1 point) ;
- données endoscopiques, selon les conclusions de la coloscopie de stratification, puis des coloscopies de dépistage qui en découlent :
 - antécédent personnel de dysplasie colique,
 - extension de la maladie colique macro- ou microscopique au-delà de l'angle gauche (1 point),
 - persistance d'une activité inflammatoire macro- ou microscopique malgré les traitements (1 point),
 - présence de pseudopolypes ou sténoses (1 point).

Le **rythme de la surveillance** découle du niveau de risque individuel, selon la proposition suivante :

- coloscopie tous les ans, si risque très élevé : association à une CSP et/ou un antécédent personnel de dysplasie ;
- coloscopie tous les 1 à 2 ans, si risque élevé (3 ou 4 points cumulés) ;
- coloscopie tous les 3 à 4 ans, si risque modéré (1 ou 2 points cumulés).

« Comment dépister ? » : comment mieux détecter les lésions dysplasiques réputées « subtiles » ?

Quel est l'aspect de la dysplasie colique au cours des MICI ?

Nous avons vu en introduction que la pathogénie de la dysplasie colique au cours des MICI était différente de celle du CCR sporadique et aboutissait à des

lésions différentes. Il est néanmoins important de préciser que les patients atteints de MICI sont susceptibles de développer également des adénomes/CCR sporadiques, qu'il y ait ou non une atteinte colique de leur maladie.

La dysplasie colique associée au MICI est typiquement multifocale, plane ou discrètement surélevée, à l'inverse des lésions polypoides le plus souvent rencontrées dans le CCR sporadique. L'opérateur doit être particulièrement attentif à toute variation de couleur, forme ou relief de la muqueuse, y compris l'interruption des sillons muqueux. Toute déformation de la paroi du côlon doit attirer l'œil, à la recherche notamment d'une lésion discrètement surélevée. Le caractère fragile, friable, saignant au contact, d'un relief, même minime, doit alerter. Une rougeur, ou une disparition de la trame vasculaire sous-muqueuse, même focales, doivent suggérer l'existence d'une lésion dysplasique. *A fortiori*, l'identification d'une structure villositaire, papillomateuse, voire nodulaire, doit retenir l'attention. Toutes ces zones mériteront un examen minutieux, avec des manœuvres d'insufflation/exsufflation pour tenter de préciser le relief et une documentation photographique [10].

À l'issue de cette étape de détection, viendront une étape de caractérisation/délimitation, puis une discussion sur la nécessité/faisabilité de résecabilité ou du prélèvement/repérage de la lésion (voir plus loin).

Comment améliorer la détection de ces lésions ? [10]

Faire la coloscopie idéalement en période de rémission

Le caractère subtil de ces lésions planes justifie que les coloscopies de dépistage de dysplasie soient réalisées idéalement en période de rémission. L'identification d'une lésion subtile sera en effet d'autant plus difficile que la muqueuse environnante est inflammatoire. Cela est vrai non seulement pour l'endoscopiste, mais également pour l'anatomopathologiste.

Optimiser la préparation

Cette proposition est vraie pour toute coloscopie. Elle l'est d'autant plus dans le dépistage de dysplasie associée aux MICI que :

- les lésions recherchées sont subtiles ;

- qu'une coloration sera fortement envisagée (et ne doit pas se mélanger à d'autres liquides ou résidus pour être pertinente) ;
- que les patients atteints de MICI sont soumis à des coloscopies (et donc des préparations coliques) répétées.

La préparation doit donc faire l'objet d'une consultation dédiée, tant pour motiver le patient sur les enjeux d'un dépistage de qualité en situation à haut risque, que pour définir les modalités les mieux adaptées sur une base individuelle. On rappelle que l'ESGE recommande en première intention un régime sans résidu de 1 à 3 jours et une préparation fractionnée par PEG [11]. Les préparations de petit volume (sulfate de magnésium en particulier) sont une alternative acceptable (en l'absence de contre-indication). Beaucoup de prescripteurs considèrent que les lésions induites par ces préparations de faible volume sont rares et minimes et ne gênent pas le dépistage de dysplasie. Ce point ne fait pas l'objet de recommandations.

Dédier du temps et de l'intérêt

Une étude montre que chaque minute supplémentaire consacrée au dépistage augmente la détection de 3,5 % en moyenne [12]. Deux études rétrospectives monocentriques ont montré que la dysplasie colique au cours de la RCH était visible en lumière blanche et en définition standard, dans un nombre substantiel de cas. Parmi 1 339 coloscopies chez 622 patients à Chicago, 61,3 % des lésions étaient visibles (les autres étant dépistées sur biopsies étagées), avec 76,1 % de patients dépistés (dont 100 % de ceux avec cancer) [13]. Au St Marks Hospital, à Londres, parmi 525 patients ayant eu 2 204 coloscopies, 77,3 % des lésions dépistées étaient visibles et 89,3 % de patients étaient dépistés en lumière blanche seule [14]. Ces expériences, rapportées de centres experts, suggèrent que la dysplasie peut être détectée dans de bonnes proportions à condition d'y dédier un programme spécifique et du temps mais le gain diagnostique reste insuffisant.

Utiliser un système haute définition (HD)

Un système endoscopique HD (ou système 1048) est un ensemble de dispositifs endoscopiques HD (endoscope, processeur, câbles, moniteur), qui fournit

une densité de pixels supérieure à un système de définition standard (SD, système 480). Une étude observationnelle monocentrique rétrospective menée chez 369 patients montre que l'utilisation d'un système HD augmente significativement la probabilité de détecter une dysplasie par rapport à un système SD. Dans ce travail, une dysplasie était visible chez 22 des 209 patients dépistés en HD, en comparaison de 5 patients parmi 160 en SD (RR = 3,37, $p < 0,05$) [15]. Deux patients supplémentaires étaient dépistés porteurs de dysplasie par des biopsies étagées dans le groupe HD. Il y est conclu que la proportion de dysplasie visible avec un système HD, en lumière blanche (sans coloration) était donc de 22/24 soit 92 %. La proposition d'utiliser un système HD a été intégrée dans les recommandations internationales [8, 9, 16].

Laver en montant

En complément du régime sans résidu, de la purge orale, le lavage prépare l'examen de la muqueuse colique, non seulement en lumière blanche, mais aussi après coloration par agent de contraste. On verra que l'examen de la muqueuse doit se faire avant, puis après coloration. On conseille donc le lavage de toute la longueur du côlon, pas-à-pas, lors de la montée de la coloscopie. Ce lavage sera grandement facilité par l'utilisation d'une pompe électrique *via* un canal accessoire, plutôt qu'à la seringue *via* le canal opérateur.

Selon les recommandations ECCO/SFED, toute coloscopie insuffisamment préparée (score de Boston, établi après lavage per-endoscopique, < 7) devra être reprogrammée [8,9].

Colorer la muqueuse

La coloration muqueuse consiste à appliquer un colorant sur l'ensemble de la surface à examiner, afin de réhausser le contraste et le relief muqueux. Les agents de contraste (il ne s'agit pas de colorants vitaux) le plus souvent utilisés sont le bleu de méthylène et l'indigo carmin (non stérile, et donc moins onéreux, dans cette indication). L'aspersion doit être la plus homogène possible. Cette aspersion peut être réalisée avec l'aide d'un cathéter spray *via* le canal opérateur de l'endoscope, ou avec l'aide d'une pompe de lavage électrique dans le canal accessoire de l'endoscope. Les

avantages de cette dernière technique sont la plus grande rapidité de la procédure et les possibilités préservées d'aspiration et de biopsies *via* le canal opérateur. La principale limite en est le coût. Il convient d'orienter le spray ou le waterjet à l'opposé du sens de la gravité, afin qu'un maximum de surface muqueuse soit couverte, au risque sinon d'accumuler du liquide dans des « flaques » ou « piscines », par gravité, sans coloration des parois coliques [10].

L'agent de contraste doit être utilisé très dilué (bleu de méthylène à 0,04 % ou indigo carmin à 0,03 %) à l'étape d'aspersion pour détection de lésion. Les cryptes et sillons du côlon sont alors soulignés et rehaussés par un liquide bleu lagon, translucide, notamment à travers les flaques de produit dans les angles ou le rectum où la muqueuse sera encore visible. À l'étape de caractérisation/délimitation des lésions, il convient d'utiliser une concentration plus élevée, plus foncée (bleu de méthylène à 0,2 % ou indigo carmin à 0,13 %). À l'étape de traitement, l'injection sous-muqueuse doit utiliser du colorant dispensé sous forme cette fois injectable donc stérile (plus coûteuse) et à une concentration faible (« bleu lagon ») [10].

Huit études comparatives dont 2 essais contrôlés randomisés en groupes parallèles (l'un avec, l'autre sans coloration) et 5 études dos-à-dos (coloscopie sans, puis avec coloration chez les mêmes patients) ont évalué l'intérêt diagnostique de la chromoendoscopie (CE), en définition standard (SD). Aucune n'a montré individuellement une augmentation significative du taux de détection de dysplasie. L'analyse poolée de ces travaux, présentée par le consensus nord-américain Scenic [16], conclut cependant à un gain diagnostique absolu modeste (+ 6 %) mais significatif de la coloration, avec une probabilité doublée (RR = 1,8 ; I.C._{95%} (1,2-2,6)) de diagnostic de dysplasie. La CE rallongeait en moyenne la durée d'examen de 11 minutes. Les données préliminaires d'un essai contrôlé randomisé suggèrent la même efficacité, lorsque la CE est utilisée avec un système HD [17].

Sept travaux ont comparé CE virtuelle par la première génération de Narrow band imaging (NBI, Olympus) à la CE par agent de contraste. Aucune étude n'était individuellement significativement favorable au NBI [16]. L'analyse poolée était en faveur de la coloration

réelle plutôt que virtuelle [16]. Aucune de ces études n'évalue le nouveau système NBI, plus lumineux ou d'autres systèmes de CE virtuelle.

Au total, la proposition d'utiliser une coloration par agent de contraste (et non par des moyens électroniques de pré ou post traitement d'image) a été retenue dans les recommandations internationales [8, 9, 16].

Prélever systématiquement les sténoses

Dans ces atteintes particulièrement à risque de néoplasie, des biopsies multiples doivent être réalisées à proximité et dans la sténose [7].

Quelle est la place des biopsies étagées dans cette détection ?

La place des biopsies coliques dans la recherche de dysplasie est controversée. Selon les premiers travaux disponibles évaluant le caractère visible des lésions dysplasiques en définition standard (61,3 % à Chicago, 77,3 % au St Marks Hospital [13, 14]), il a été proposé un protocole de biopsies étagées du côlon (en 4 cadrans, pour chacun de 8 segments coliques, soit 32 biopsies) en supplément de tout prélèvement ciblé (qu'il s'agisse d'une résection endoscopique ou d'autres biopsies) [8, 9]. Le principe de ces 32 biopsies est de procéder à un échantillonnage systématique, représentatif de la surface colique, dans une affection jugée mal visible et multifocale. Sur une base théorique, il a été calculé qu'il serait obtenu 90 % de sensibilité de détection de la dysplasie avec 33 biopsies au moins, et au moins 95 % si au moins 64 biopsies étaient réalisées. On rappelle ici que selon deux propositions consensuelles de la SFED, les biopsies doivent être prises une par une (« l'intérêt des pinces permettant des biopsies multiples en un seul passage dans le canal opérateur de l'endoscope n'est pas établi ») et que les pinces à biopsies ne doivent pas être trempées dans des pots de formol, cancérigène (« il est recommandable de recueillir les fragments tissulaires dans les cuillers de la pince à biopsier à l'aide d'une pince métallique fine ») [18]. Les limites de cette approche sont leurs caractères aléatoires (même si l'approche est systématique), fastidieux (détournant potentiellement l'attention de l'opérateur pour le temps essentiel d'inspection muqueuse), coûteux (en temps

endoscopique et anatomopathologique, en l'absence actuelle de toute valorisation). Ces contraintes doivent être mises en regard de la rentabilité diagnostique de cette approche.

De nombreux travaux ont étudié la rentabilité des biopsies étagées dans le diagnostic de dysplasie colique dans les MICI et leurs résultats ont été colligés lors du consensus Scenic [16]. Les résultats peuvent être résumés comme suit :

- la rentabilité par biopsie est très faible (0,1 à 0,2 %), mais ce critère de jugement a peu de valeur, car c'est la démarche dans son ensemble (le protocole de biopsies) qui mérite évaluation ;
- la rentabilité par patient en situation de dépistage varie entre 1 et 3 % : elle est de l'ordre de 1,2 % en moyenne lorsqu'en complément de la CE en endoscopie SD, et de 1,6 % lorsqu'en complément de l'endoscopie HD en lumière blanche. Les données pour la CE en endoscopie HD ne sont pas disponibles (on peut supposer qu'elles sont de l'ordre de 1 %). À titre de comparaison, la rentabilité de l'examen par endoscopie SD avec CE en est de l'ordre de 12,4 %, tandis qu'une endoscopie HD en lumière blanche a un rendement de 15,4 % en moyenne dans la plupart des séries ;
- la proportion de lésions diagnostiquées par biopsies étagées seules varie entre 0 et 29 % selon les études, reflétant une grande variété de pratique de l'endoscopie et des biopsies et jetant un certain discrédit sur le caractère réellement systématisé de la démarche. L'étude la plus solide méthodologiquement, menée par Moussata *et al.* pour le GETAID, a porté sur une cohorte multicentrique de 1 000 patients (495 RCH, 505 MC, évoluant en moyenne depuis 16 ans) : 94 patients avaient 140 lésions dysplasiques (essentiellement en DBG), dont 28 lésions (20 %) diagnostiquées sur biopsies étagées seules (24 DBG, 4 DHG) [19] ;
- la proportion de patients avec dysplasie, dont le diagnostic a été porté par biopsies seules, est de l'ordre de 9,8 % en moyenne pour la CE en endoscopie SD, et de 9,4 % en lumière blanche en endoscopie HD. Ce qui signifie inversement que la dysplasie a été portée en moyenne dans respectivement 90,2 % et 90,6 % par endoscopie avec biopsies ciblées de lésions visibles.

Sur la base de ces données, les recommandations sont relativement prudentes sur la place des biopsies dans le dépistage de la dysplasie au cours des MICI. Les recommandations européennes (ECCO) et françaises (SFED) proposent « *la CE avec biopsies ciblées comme procédure de choix pour des endoscopistes suffisamment entraînés ; à défaut, la pratique de biopsies aléatoires (biopsies en cadrans tous les 10 cm) est recommandée en plus des biopsies ciblées pour la coloscopie standard en lumière blanche* » [8, 9]. Les recommandations outre-atlantique précisent que les experts n'ont pas atteint de consensus concernant la pratique des biopsies étagées, tant en complément de la CE en définition SD qu'en complément de l'endoscopie HD, en lumière blanche ou après coloration [16].

En pratique

La CE en définition standard et l'endoscopie HD sont les méthodes ayant la meilleure rentabilité diagnostique par patient dépisté (de l'ordre de 12 à 15 %) et par patient dysplasique (de l'ordre de 90 %). L'association des 2 techniques (CE en endoscopie HD) est encore peu évaluée mais semble prometteuse et est, sur avis d'experts et de façon pragmatique, la meilleure option. Les aspects techniques et organisationnels sont nombreux : acquisition de système HD, optimisation de la préparation, lavage à la pompe électrique en montant, temps dédié, aspersion d'agent de contraste fortement dilué par waterjet ou cathéter spray, examen minutieux de la muqueuse, reconnaissance des lésions, biopsies ou résection ciblées [8, 9, 16]. Ils méritent d'y investir des moyens et de la formation. Nous recommandons particulièrement la lecture d'atlas et de vidéos en ligne [10].

La pratique des biopsies étagées ne doit pas pour autant totalement être exclue de la pratique [8, 9, 16]. Il convient dans tous les cas de procéder à des biopsies à visée d'évaluation de la maladie. Leurs résultats sont en effet susceptibles de modifier la stratification des risques individuels (et donc le rythme de la surveillance endoscopique), si une activité inflammatoire ou l'extension de la maladie au-delà de l'angle gauche non visibles endoscopiquement sont démontrées histologiquement. Par ailleurs, la rentabilité des 32 biopsies étagées en cadran n'est pas négligeable puisqu'elle « rattrape » environ 10 % de patients dont la dys-

plasie pourtant présente n'a pas été reconnue macroscopiquement. Dans notre pratique, et sans que cela ne représente une recommandation, nous réalisons ce protocole biopsique :

- dans les situations les plus à risque (CSP, antécédent personnel de dysplasie/adénome, antécédent familial au 1^{er} degré de DHG/CCR avant 50 ans au 1^{er} degré, existence d'une sténose) ;
- lorsque le dépistage de visu est techniquement difficile (nombreux pseudo-polypes gênant l'examen muqueux, défaut de préparation empêchant une coloration de qualité).

Qui et comment traiter ou surveiller ?

Quand et comment réséquer/surveiller ou opérer les lésions dysplasiques visibles ?

En préambule, nous soulignons à nouveau que toute dysplasie (visible ou non endoscopiquement) doit être confirmée par une 2^e lecture anatomopathologique indépendante, car la concordance inter-individuelle est médiocre. Nous n'aborderons ici que succinctement la question de la DHG non visible endoscopiquement, car elle indique le plus souvent une chirurgie (colectomie).

Caractérisation et spécificités de la résection endoscopique d'une lésion dysplasique visible

Caractérisation

À l'issue de l'étape de détection, vient une étape de caractérisation/délimitation : utilisation de zoom (optique ou électronique ou immersion), éventuelle coloration virtuelle, et surtout une coloration non vitale (agent de contraste, type indigo carmin à 0,13 % ou bleu de méthylène à 0,20 %).

Résection (ou renoncement...)

La faisabilité d'une résection endoscopique doit être évaluée à partir de cette caractérisation. Cette résection doit s'envisager de façon monobloc pour être considérée comme curative. Cette résection peut être immédiate ou différée. La résection monobloc sera d'autant plus aisée que :

- les marges sont bien délimitées ;
- la lésion est de petite taille (moins de 20 mm dans le côlon, moins de 25-30 mm dans le rectum) ;
- la lésion n'est pas ulcérée ;
- le motif des cryptes ne montre pas de désorganisation majeure (Kudo V) ;
- la lésion est polypoïde plutôt que plane (alors souvent réalisée par mucoséctomie) ;
- le soulèvement (si les critères précédents sont préalablement favorables) est complet.

Prélèvements ciblés sur pots séparés

Dans tous les cas, des prélèvements ciblés doivent être réalisés [8, 9, 16] sur pots séparés :

- sur la lésion proprement dite : il peut s'agir de la résection elle-même, ou de biopsies sur la lésion si on renonce à la réséquer. Si une résection s'envisage ultérieurement, le repérage de la lésion est indispensable, et les biopsies doivent être peu nombreuses et superficielles pour ne pas favoriser une fibrose sous-muqueuse qui gênera la tentative ultérieure de résection ;
- en cadran, au pourtour (1 cm) de la muqueuse immédiatement adjacente à la lésion (afin d'apprécier si elle survient sur muqueuse dysplasique ou non).

Critères de résection complète

Une lésion dysplasique sera considérée comme totalement réséquée si l'ensemble des critères suivants [16] sont réunis :

- les marges de la lésion sont bien définies endoscopiquement ;
- la résection apparaît complète endoscopiquement ;
- l'analyse histologique confirme la résection complète ;
- les biopsies réalisées en cadran sur la muqueuse immédiatement adjacente au site de résection sont indemnes de dysplasie.

Prise en charge après résection complète d'une lésion dysplasique

Considérations générales

Nous envisagerons le cas général de la DHG confirmée, car le potentiel dégé-

néralif de la DBG ne permet pas de porter de conclusion définitive sur la conduite à tenir. Plusieurs éléments de réflexion rentrent en compte dans la prise de décision pour une DHG visible :

- les lésions dysplasiques planes associées aux MICI sont souvent multifocales [1, 2] ;
- sur les pièces de colectomie indiquées pour dysplasie non visible, un CCR est associé de façon synchrone dans 22 % à 42 % des cas selon le niveau de dysplasie (DBG et DHG, respectivement) [16] ;
- la distinction entre lésions dysplasique polypoïdes et planes est importante. Une lésion polypoïde est définie par une lésion qui fait une protrusion dans la lumière de plus de 2,5 mm (soit supérieure au diamètre d'une pince à biopsie fermée). Une lésion plane (ou légèrement surélevée) est définie par l'inverse (moins de 2,5 mm, soit inférieure au diamètre d'une pince à biopsie fermée). En effet :
 - la pathogénie (altérations moléculaires) et le risque dégénératif des lésions dysplasique polypoïdes et planes n'est peut-être pas le même,
 - leurs méthodes de résection ne sont peut-être pas les mêmes : la résection de lésions planes est réputée plus difficile (le risque de résection incomplète est sans doute plus élevé),
 - l'évaluation anatomopathologique du caractère complet de la résection est sans doute plus difficile pour une lésion plane que pour une lésion polypoïde.

En cas de résection incomplète (au moins 1 des 4 critères manquant), une colectomie doit être discutée. Si l'indication d'une colectomie n'est pas retenue (par la RCP ou par le patient), un contrôle endoscopique à 3 à 6 mois doit être réalisé [16].

En cas de résection complète (les 4 critères sont tous réunis), la prise en charge diffère selon le caractère polypoïde ou non de la lésion.

Prise en charge après résection complète d'une lésion dysplasique polypoïde

Il n'existe pas d'étude comparant dans cette situation l'efficacité de la surveillance endoscopique à celle de la colectomie. Six études de surveillance coloscopique (tout niveau de dysplasie

confondue, en définition standard) colligeant 311 patients suggèrent que l'incidence du CCR dans les 36 à 82 mois qui suivent varie entre 2 à 13 % (6 % en moyenne) [10]. Une étude s'intéressant spécifiquement à la surveillance après résection complète d'une lésion polypoïde en DHG parmi 9 patients ne montrait aucune dysplasie plane et aucun CCR après 52 à 99 mois de surveillance [21]. À partir de ces données, le consensus nord-américain Scenic propose d'orienter la stratégie dans cette situation sur la coloscopie de surveillance annuelle plus que sur la colectomie (recommandation forte, niveau de preuve très bas), mais toujours sur la base d'une discussion des deux alternatives avec le patient [16].

Prise en charge après résection complète d'une lésion dysplasique plane

Dans cette situation, il n'existe pas non plus d'étude comparant surveillance endoscopique et colectomie. Le débat et les conclusions du panel d'experts de Scenic sont les mêmes, plutôt en faveur de la surveillance coloscopique plutôt que de la colectomie (niveau de preuve très bas) [16]. Cependant, considérant que le risque de CCR associé à la dysplasie plane est plus élevé que dans la dysplasie polypoïde et que les lésions planes sont plus subtiles à détecter et plus difficiles à réséquer, la recommandation est « conditionnelle » et une coloscopie de contrôle à 3 à 6 mois doit être beaucoup plus systématique [16].

Que faire devant une dysplasie non visible ?

Considérations générales

Plusieurs éléments de réflexion sont à prendre en compte [16] :

- il n'existe pas d'étude comparant surveillance endoscopique et colectomie dans cette situation ;
- quatre études de surveillance vidéocoloscopique (tout niveau de dysplasie confondue, en définition standard) colligeant 122 patients suggèrent que l'incidence du CCR dans les 15 à 50 mois qui suivent varie entre 3 à 9 % (6 % en moyenne) ;
- la proportion de CCR sur pièces de colectomie en situation de DHG non visible est de 42 % selon une analyse de 24 patients ;
- la proportion de CCR sur pièces de colectomie en situation de DBG non

visible est de 22 % selon une étude parmi 81 patients ;

- la proportion de CCR diagnostiqués lors de coloscopies de surveillance chez des patients porteurs DHG non visible est de 32 % selon une analyse de 47 patients.

Proposition de stratégie

Sur la base de ces données, le panel d'experts du consensus Scenic n'a pas pu émettre de conclusion définitive sur le choix entre indication à colectomie ou à un programme de surveillance endoscopique [16]. Ils proposent (recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve) que ces patients soient référés à un endoscopiste expert et les prélèvements adressés à un expert anatomopathologique (avec double lecture, et idéalement lecture histologique collégiale), avant que le dossier ne soit discuté en RCP. Si, selon ces experts endoscopistes et pathologistes, une lésion dysplasique est identifiée et complètement réséquée (selon les 4 critères précités) dans la zone de dysplasie jugée initialement « invisible », alors une surveillance endoscopique peut s'envisager. Sinon, la discussion en RCP reste ouverte, entre colectomie ou surveillance endoscopique, essentiellement basée sur le degré de dysplasie (DBG ou DHG), son caractère uni- ou multifocal, et le souhait du patient [16].

Conclusion

Les patients atteints de MICI ont un risque élevé (voire très élevé) de CCR par rapport à la population générale. La stratification du risque individuel, ainsi que le calendrier de surveillance endoscopique et l'indication à une chimioprévention qui en découlent, dépendent de facteurs bien identifiés, incluant notamment l'ancienneté, l'étendue et le caractère inflammatoire de la maladie, l'association à une CSP, l'existence de sténose(s) et les antécédents personnels ou familiaux de dysplasie.

Lorsqu'indiquée, l'intérêt d'une inclusion de ces patients dans un programme de surveillance spécifique par coloscopie est démontré. Les modalités spécifiques de ce programme incluent notamment une préparation colique optimisée, des systèmes endoscopiques HD, une pompe de lavage, des

opérateurs formés aux techniques de détection des lésions planes et du temps dédié (équivalent probablement à celui de 2 coloscopies de dépistage ou de surveillance en population). Les places relatives de la coloration par agents de contraste (indigo carmin ou bleu) et des biopsies étagées font encore l'objet de débats et de recommandation de faible niveau de preuve. Elles sont possiblement à associer, notamment chez les patients les plus à risque.

La découverte d'une dysplasie colique chez un patient atteint de MICI doit faire envisager une résection endoscopique dont l'objectif est d'être complète (selon des critères endoscopiques et anatomopathologiques stricts) suivie d'une surveillance endoscopique étroite, ou une colectomie (notamment en cas de lésion non polypoïde, de lésion de haut grade et/ou de lésion non visible).

Références

1. Reimund JM. Dépistage des dysplasies et cancers coliques dans les MICI. FMCHGE. POST U 2005.
2. Beaugerie L, Itzkowitz SH. Cancers Complicating Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):195.
3. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18(Suppl 2):1-5.
4. Flejou JF. Lésions précancéreuses et MICI: aspects anatomo-pathologiques. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004;28(Suppl 5):D140-8.
5. Lashner BA, Kane SV, Hanauer SB. Colon cancer surveillance in chronic ulcerative colitis: historical cohort study. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:1083-7.
6. Askling J, Dickman PW, Karlén P, Brostrom O, Lapidus A, Lofberg R, *et al*. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2001;120:1356-62.
7. Gumaste V, Sachar B, Greenstein AJ. Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. *Gut*. 1992;33:938-41.
8. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, *et al*. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J Crohns Colitis*. 2013;7(1):1-33.
9. Vuitton L, Gonzalez F, Koch S. Surveillance endoscopique de la dysplasie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Acta Endoscopica*. 2013;43(4):207-13.
10. Soetikno R, Sanduleanu S, Kaltenbach T. An atlas of the nonpolypoid colorectal neoplasms in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014;24(3):483-520.
11. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, *et al*. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013;45(2):142-50.
12. Toruner M, Harewood GC, Loftus EV, *et al*. Endoscopic factors in the diagnosis of colorectal dysplasia in chronic inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(5):428-34.
13. Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, *et al*. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc*. 2007;65:998-1004.
14. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, *et al*. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;6:334-9.
15. Subramanian V, Ramappa V, Telakis E, *et al*. Comparison of high definition with standard white light endoscopy for detection of dysplastic lesions during surveillance colonoscopy in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:350-5.
16. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, *et al*. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):489-501.
17. Noor M, Prashant K, Faisal A, High Definition White Light Endoscopy Versus High Definition With Chromoendoscopy in the Detection of Dysplasia in Long Standing Ulcerative Colitis: a Randomized Controlled Trial. Poster 1421. 23rd United European Gastroenterology Week, Barcelona, Spain, 24-28 October, 2015.
18. Heresbach D, Napoléon B, Delchier JC. Indications des biopsies digestives au cours de la fibroscopie ou du dépistage des néoplasies œsogastroduodénales. *Acta Endoscopica*. 2009;39:274-7.
19. Moussata D, Allez M, Cazals-Hatem M, *et al*. Are random biopsies still useful for the detection of intraepithelial neoplasia in IBD patients undergoing surveillance colonoscopy with chromoendoscopy? *Gut*. 2012;61(suppl 3):A24.
20. Blonski W, Kundu R, Furth EF, *et al*. High-grade dysplastic adenoma-like mass lesions are not an indication for colectomy in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(7):817-20.

Notes
