



EMC  
HGE

# Dépistage des dysplasies et cancers coliques dans les MICI

*Jean-Marie Reimund*

*Centre Hospitalier Universitaire de Caen*

# Cancer colique associé aux MICI

## *Fréquence dans la RCH*

- Probabilité (méta-analyse) <sup>(1,2)</sup>
  - 2 % après 10 ans
  - 8 % après 20 ans
  - 18 % après 30 ans d'évolution de la RCH
- ...pas d'↑ dans un travail récent <sup>(3)</sup>
  - coloproctectomie avec AIA plus fréquente ?
  - utilisation des salicylés au long cours ?

(1) Eaden J A *et al.* Gut 2001;48:526

(2) Munkholm P *et al.* Aliment Pharm Ther 2003;18 (Suppl. 2):1

(3) Winters KV *et al.* Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:1088

# Cancer colique associé aux MICI

## *Fréquence dans la MC*

- Risque relatif (RR) global
  - 2,5 <sup>(1)</sup> à 3,4 <sup>(2)</sup>
- RR dans une population « cible »
  - *formes coliques isolées* : 5,6 <sup>(1)</sup>
  - *MC colique étendue, ancienne, n'ayant jamais été opérée* : 18,2 <sup>(2)</sup>

(1) Ekblom A *et al.* Lancet 1990;336:357

(2) Gillen CD *et al.* Gut 1994;35:651

# Cancer colique et MICI

- Groupe à risque ?

***OUI***

- Lésions « précancéreuses » ?

***OUI***

***les dysplasies***

# Principaux facteurs de risque

<b>Facteur de risque</b>	<b>Importance relative</b>	<b>Risque relatif</b>
Extension de la colite	++++	14,8
Durée de la maladie	++++	5 à 19
CSP associée	+++	9 à 18
Age de début de la RCH	++	20 (< 30 ans)
ATCD familial de CCR	+	2 à 26
Présence d'une sténose	++	
5-ASA : prise prolongée	+ (protecteur)	
Suppl. en folates	(+) (protecteur)	
Sévérité de l'inflammation	(+)	
Iléite de reflux	+	

# Chimio prophylaxie : les salicylés

Etude	n	5-ASA	Dose	OR (IC 95 %)	P
Lashner, 1997	29	Sulfasalazine	?	0,95 (0,34-2,70)	NS
		Mésalazine	?	0,88 (0,21-3,73)	NS
Moody, 1996	10	Sulfasalazine	?	0,105 (0,034-0,325)	< 0,001
Eaden, 2000	102	Sulfasalazine	< 2 g/j	0,56 (0,17-1,84)	NS
			> 2 g/j	0,41 (0,18-0,92)	0,03
		Mésalazine	< 1,2 g/j	0,08 (0,08-0,85)	0,04
			> 1,2 g/j	0,09 (0,03-0,28)	0,00001
Pinczowski, 1994	102	Sulfasalazine	?	0,38 (0,2-0,69)	-
Bernstein, 2003 (RCH et MC)	25	5-ASA	1,8-2 g/j	1,46 (0,58-3,73)	NS
Rubin, 2003	26	5-ASA	> 1,2 g/j	0,24	0,02

# Comment identifier une dysplasie au cours d'une coloscopie ?

- Aspect endoscopique :
  - **lésions planes** (les plus fréquentes : 95 %)
  - plus rarement elles sont **surélevées** appelées **DALMs** pour *Dysplasia-Associated Lesions or Masses*

# Reconnaissance des dysplasies : quel enjeu ?

- Dysplasie de haut grade (DHG) :
  - *sur DALM : 43 % de cancers coliques sur la pièce opératoire (1)*
  - *en muqueuse plane : 42 % à 67 % (1,2)*
- Dysplasie de bas grade (DBG) :
  - *sur DALM : 43 % de cancers coliques (1)*
  - *en muqueuse plane : 29 % à 54 % (1-3)*

(1) Bernstein CN *et al.* Lancet 1994;343:71

(2) Connell WR *et al.* Gastroenterology 1994;107:934

(3) Ullman T *et al.* Am J Gastroenterol 2002;97:922

# Dysplasie en muqueuse plane : comment en faire le diagnostic ?

- Muqueuse d'aspect normal :
  - ***biopsies étagées multiples***
    - 2 à 5 biopsies tous les 10 centimètres
    - il faut entre 33 et 65 biopsies pour être sûr de détecter le grade le plus élevé de dysplasie
  - Rubin CE *et al.* Gastroenterology 1992;103:1611
  - ***en période de quiescence de la MICI***
  - ***lecture par deux anatomo-pathologistes***
- Modifications visibles

# Dysplasie en muqueuse plane

- Muqueuse d'aspect normal
- Modifications visibles :
  - *plages décolorées*
  - *plaques érythémateuses planes ou à peines surélevées*
  - *muqueuse un peu épaissie, aspect granuleux ou fines nodulations*
- Techniques de coloration
- Autres améliorations techniques

# Dysplasie : lésion « plane »



- *Surélévation minime*
- *Aspect érythémateux*
- *Bords irréguliers*

Rubin PH *et al.*  
Gastroenterology 1999;117:1295

# Dysplasie en muqueuse plane : améliorer son diagnostic ?

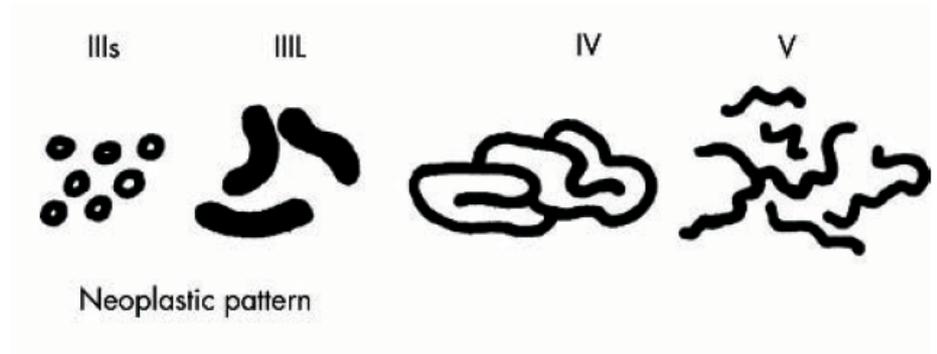
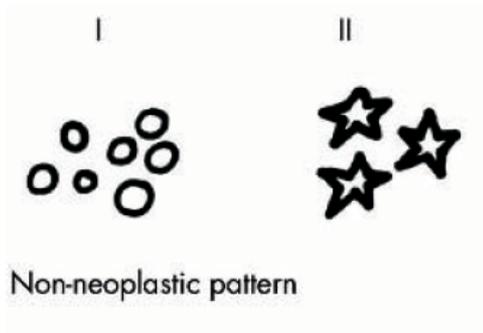
- Techniques de coloration :
  - **bleu de méthylène 0,1 % (1)** (*absorption différentielle*)
  - **indigo carmin 0,2% (2,3)** (*coloration de contraste*)
  - **endoscopie de fluorescence après administration d'acide 5-aminolévulinique (4)**

(1) Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

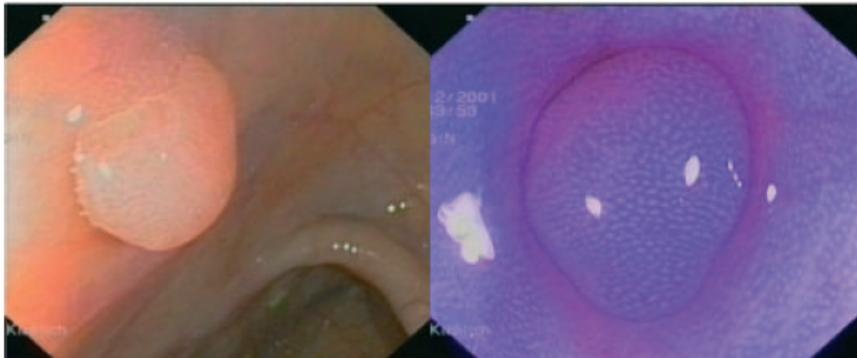
(2) Matsumoto T *et al.* Am J Gastroenterol 2003;98:1827

(3) Rutter MD *et al.* Gut 2004;53:256

(4) Messmann H *et al.* Gut 2003;52:1003



Example type I

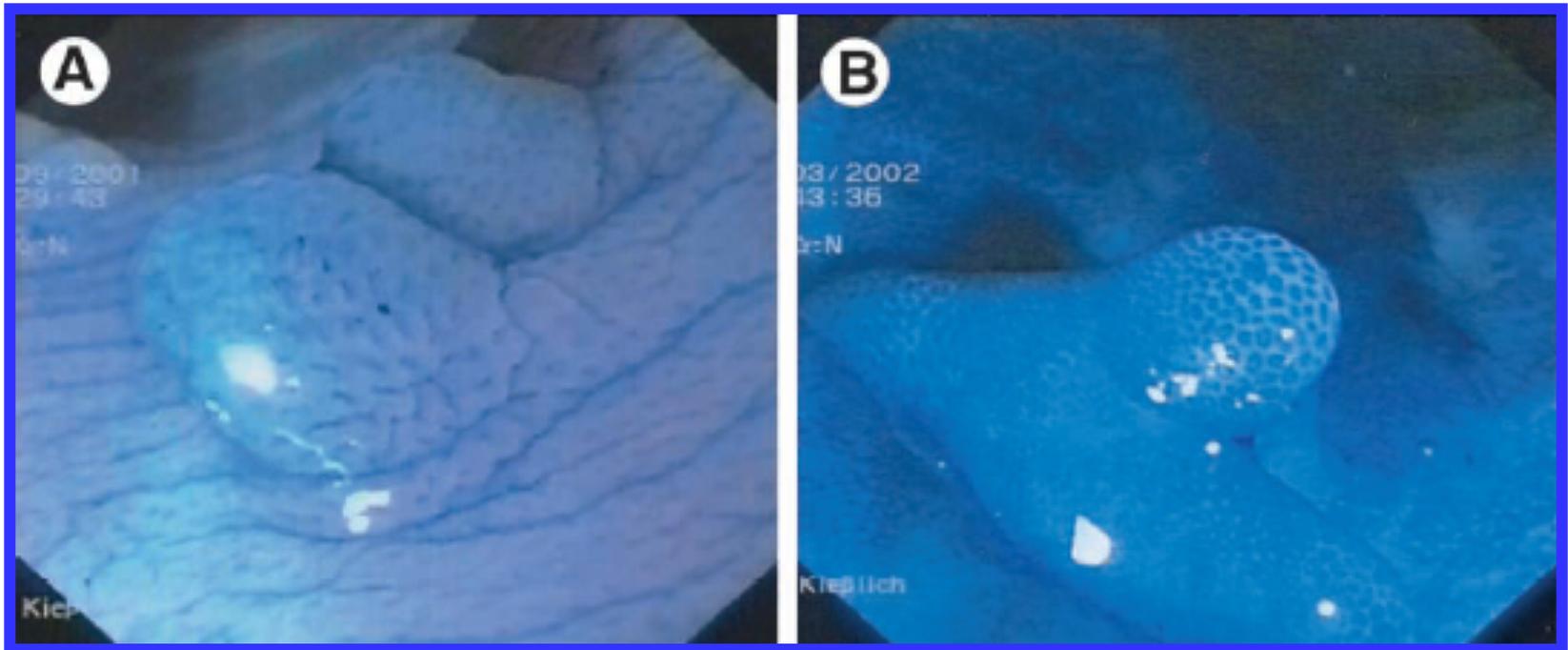


Example type IV

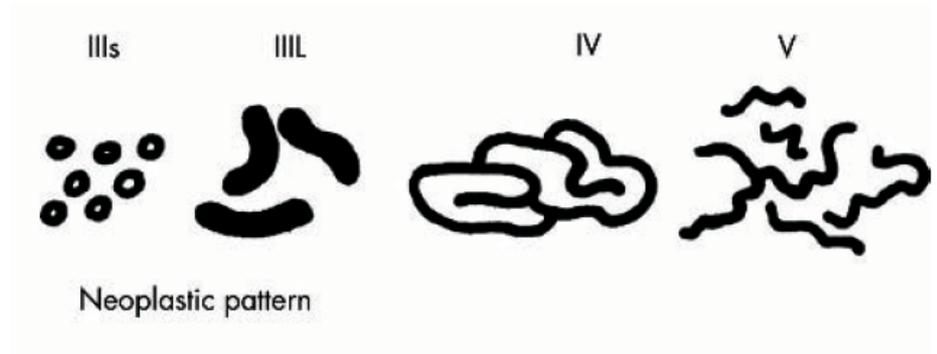
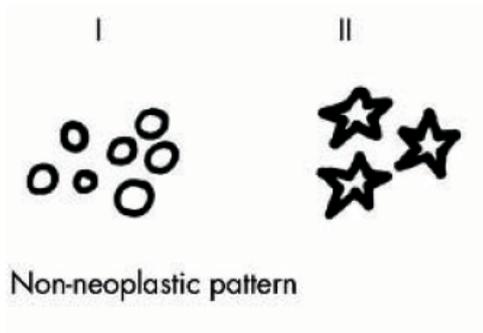


Kudo S *et al.* *Gastrointest Endosc* 1996;44:8

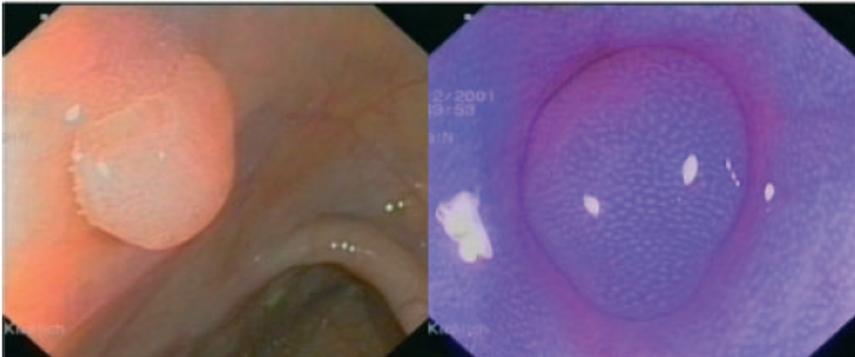
# Chromoendoscopie au bleu de méthylène



Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880



Example type I

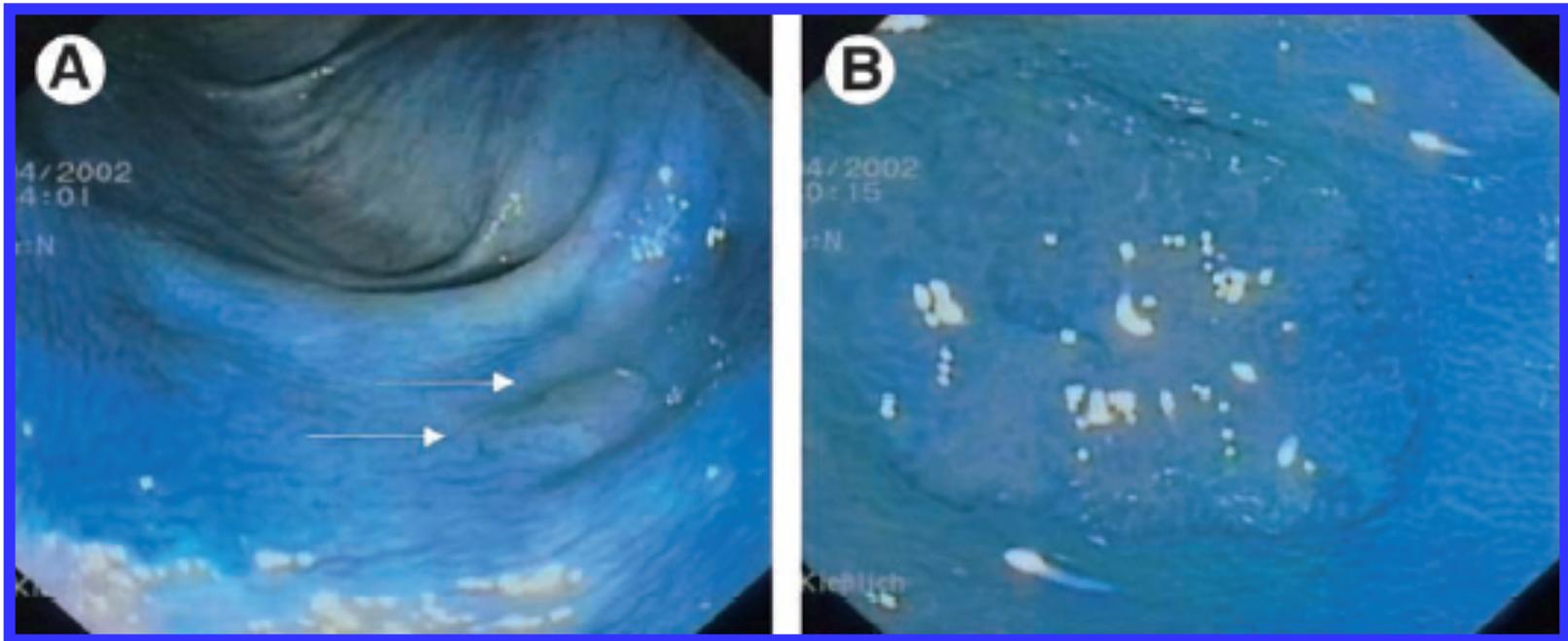


Example type IV



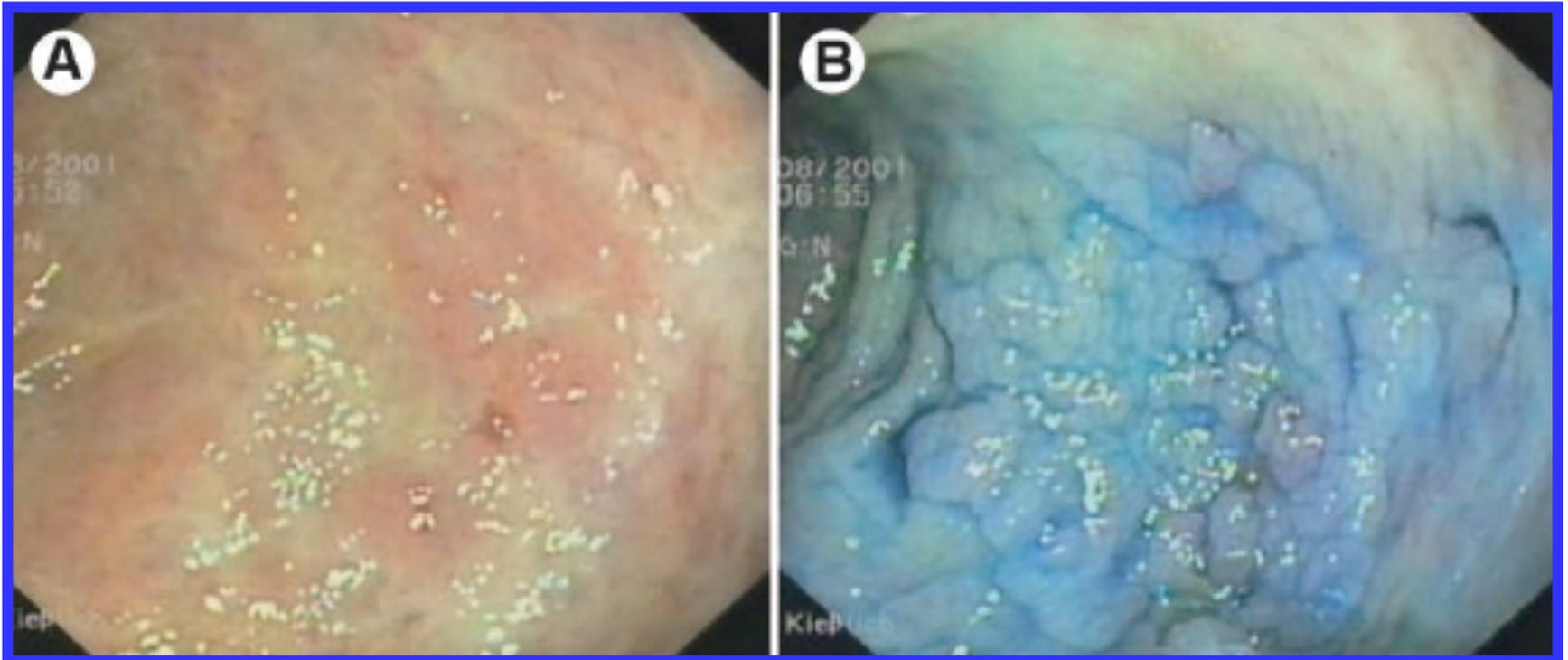
Kudo S *et al.* *Gastrointest Endosc* 1996;44:8

# Chromoendoscopie au bleu de méthylène



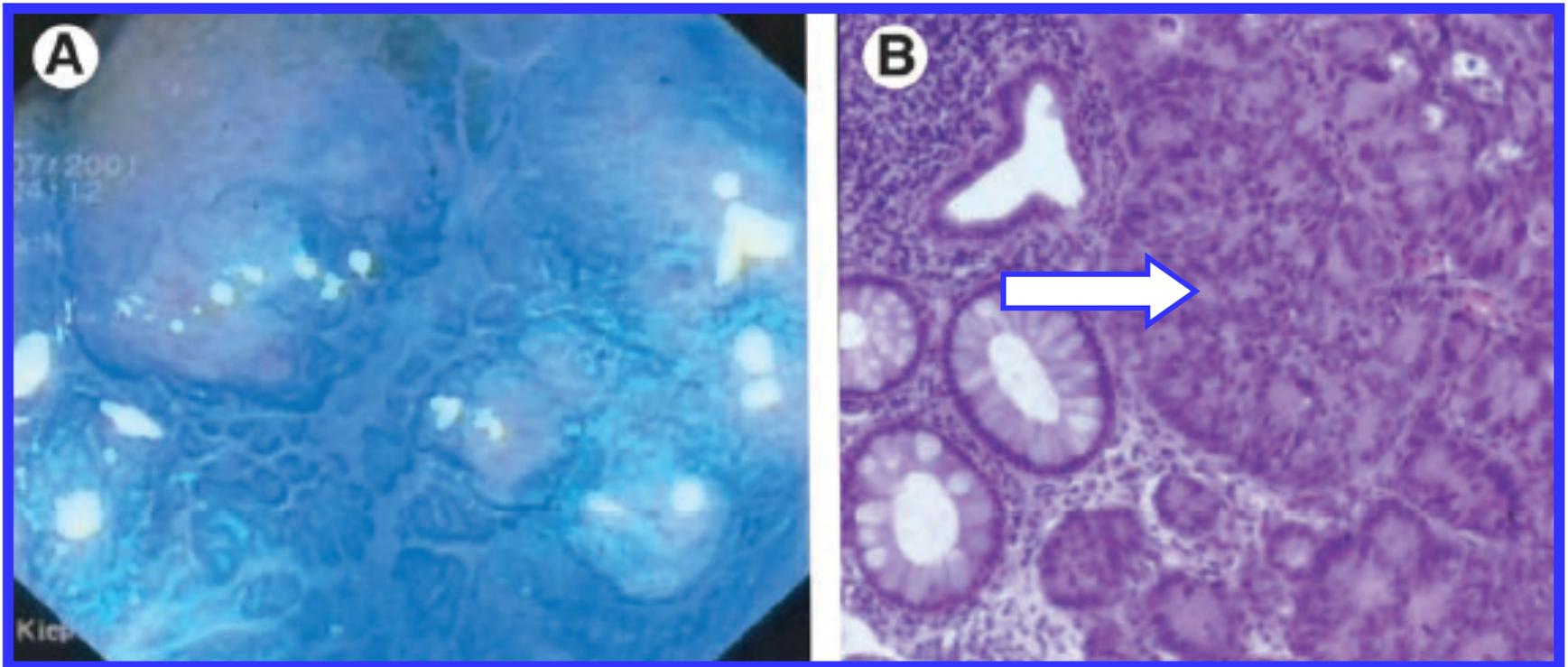
Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

# Chromoendoscopie au bleu de méthylène



Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

# Chromoendoscopie au bleu de méthylène



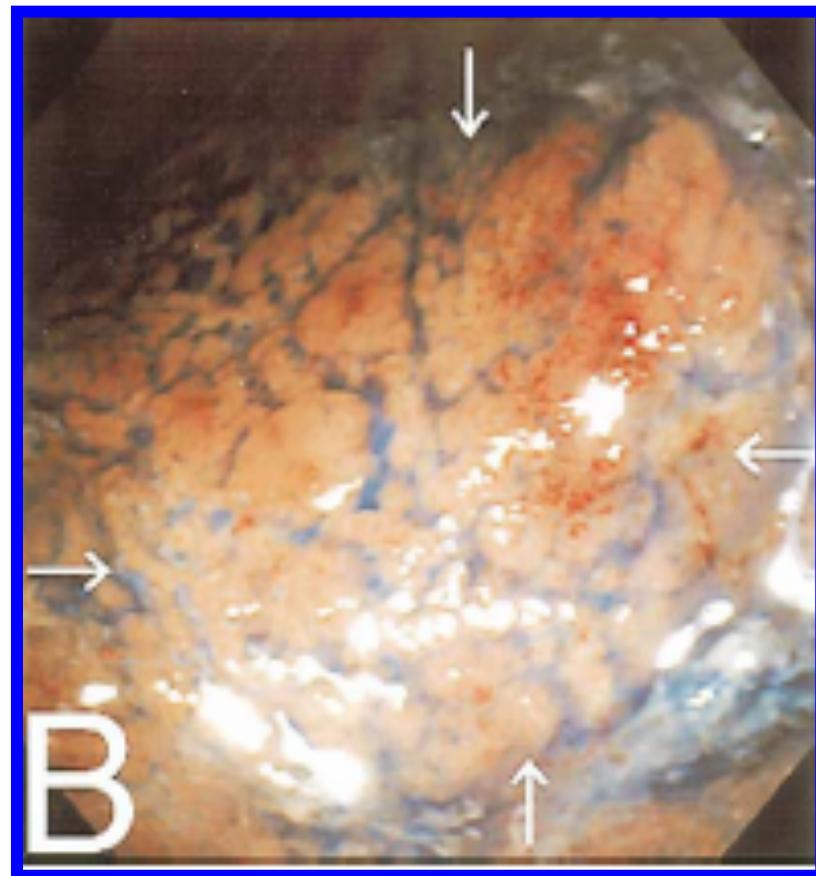
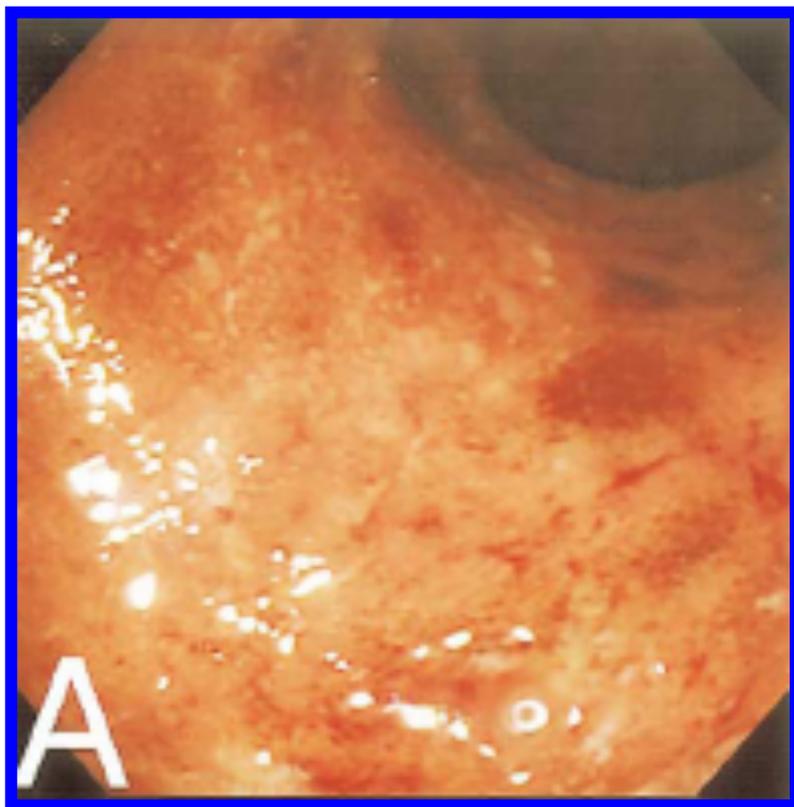
Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

# Chromoendoscopie au bleu de méthylène

	Avec coloration	Sans coloration	<i>P</i>
Patients avec dysplasie(s)	13/84	6/81	NS
Nombre total de dysplasies	32	10	0,00315
Dysplasies de bas grade	24	8	-
Dysplasies de haut grade	8	2	-
Cancers invasifs	3	1	NS
Dysplasies sur DALM	8	6	NS
Dysplasies en muqueuse plane	24	4	0,0007

D'après Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

# Coloration à l'indigo carmin



Matsumoto T *et al. Am J Gastroenterol* 2003;98:1827

# Coloration à l'indigo carmin

Technique	Sensibilité	Spécificité	VPP <sup>a</sup>	VPN <sup>b</sup>
Sans coloration	38,1 %	90,6 %	9,8 %	98,2 %
Avec coloration	85,7 %	88,5 %	16,5 %	99,6 %

<sup>a</sup> VPP : valeur prédictive positive

<sup>b</sup> VPN : valeur prédictive négative

D'après Matsumoto T *et al. Am J Gastroenterol* 2003;98:1827

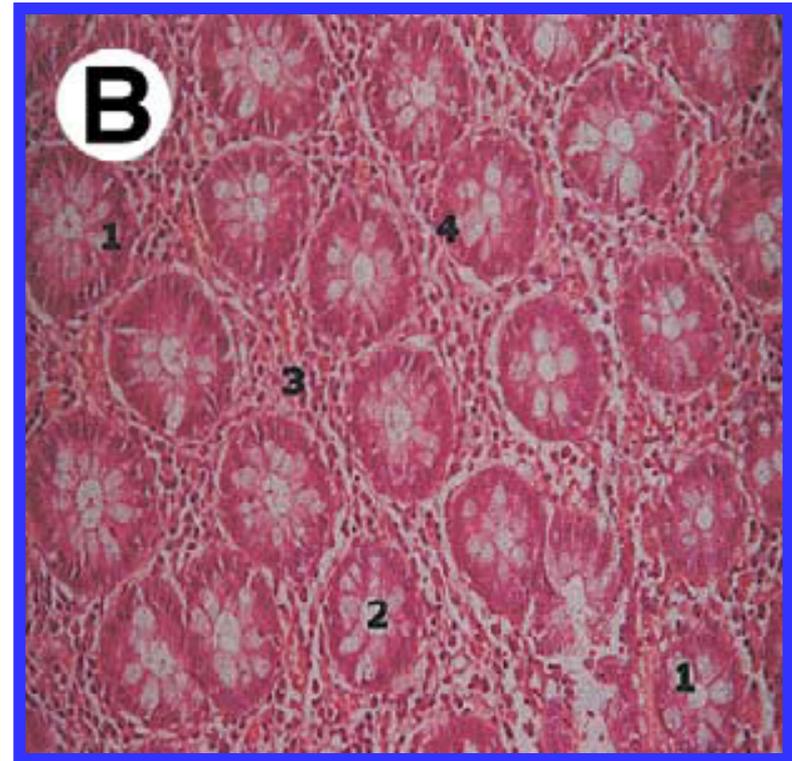
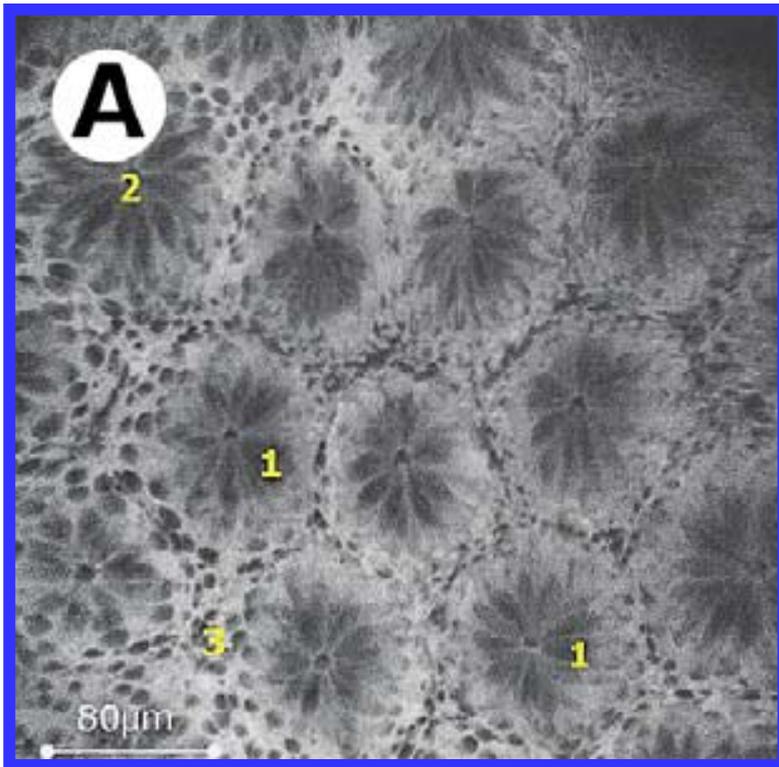
# Dysplasie en muqueuse plane

- Muqueuse d'aspect normal
- Modifications visibles
- Techniques de coloration
- Autres améliorations techniques
  - **endoscope grossissant (1)**
  - **laser confocal (2)**

(1) Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2003;124:880

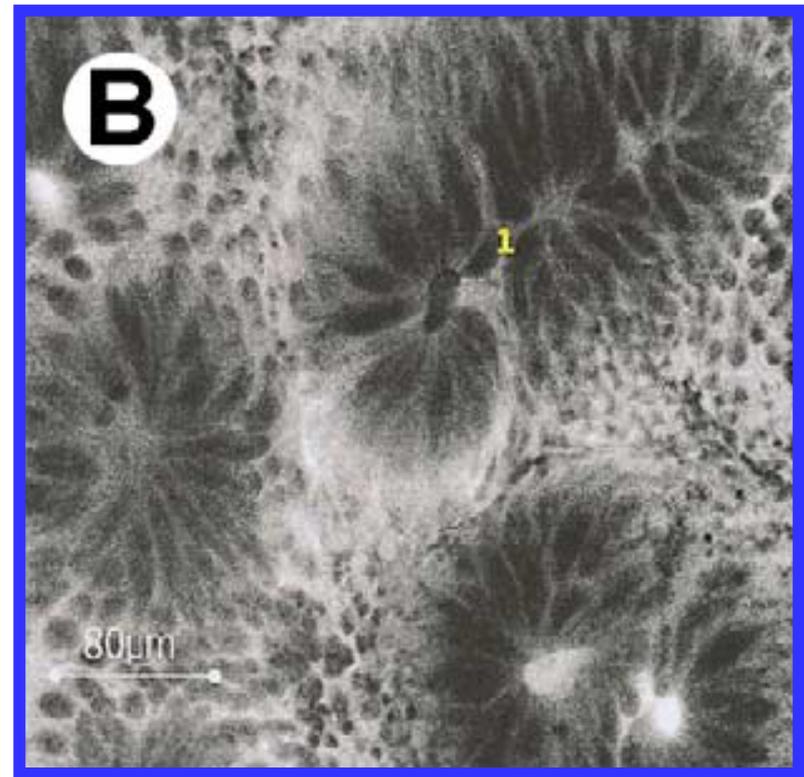
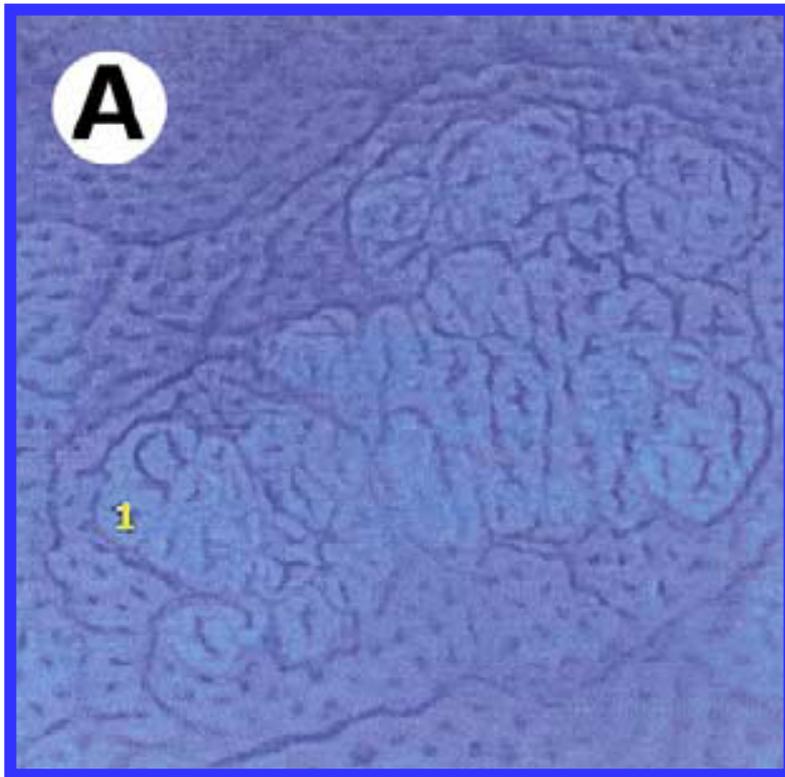
(2) Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2004;127:706

# Endoscopie avec laser confocal : ...vers l'histologie virtuelle ?



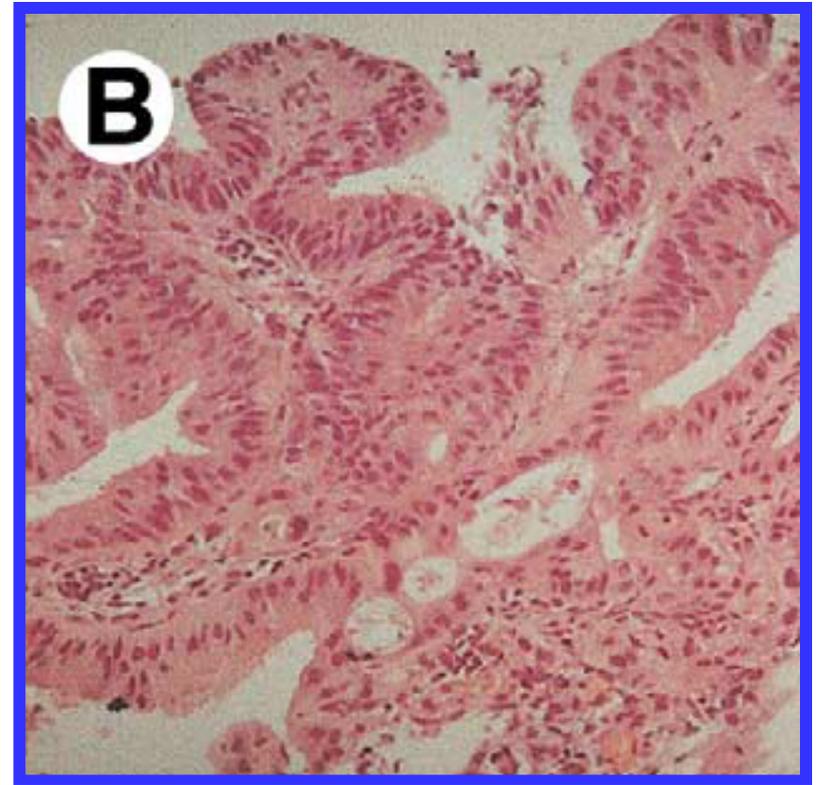
Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2004;127:706

# Endoscopie avec laser confocal



Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2004;127:706

# Endoscopie avec laser confocal

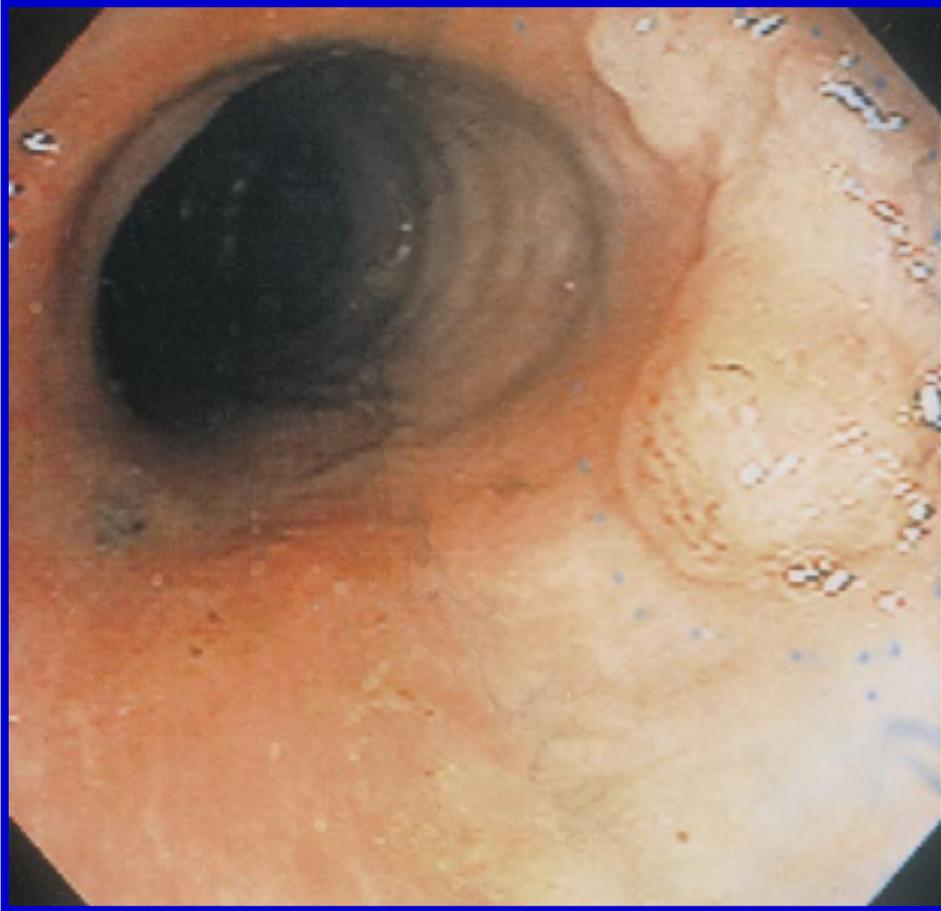


Kiesslich R *et al.* Gastroenterology 2004;127:706

# Dysplasie : DALM

- Plaque surélevée de surface irrégulière avec des zones nodulaires
- Lésion polypoïde ou nodulaire unique, le plus souvent sessile
- Regroupement de plusieurs polypes dans une même zone du côlon

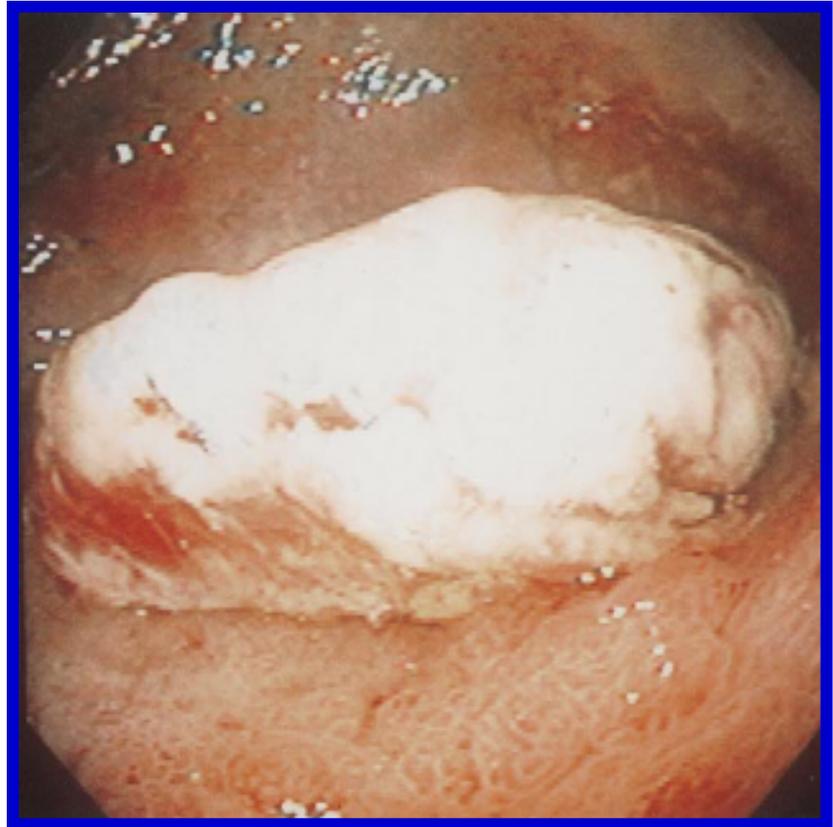
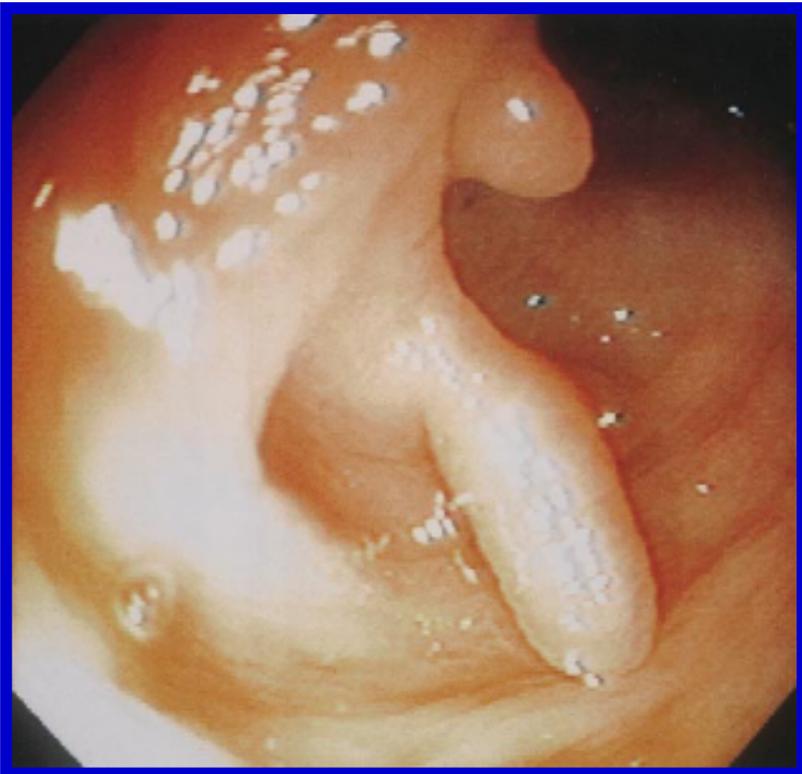
# Dysplasie : DALM



- *Lésion polypoïde*
- *Sessile*
- *Bords irréguliers*

Rubin PH *et al.*  
Gastroenterology 1999;117:1295

# Limites : pseudopolypes

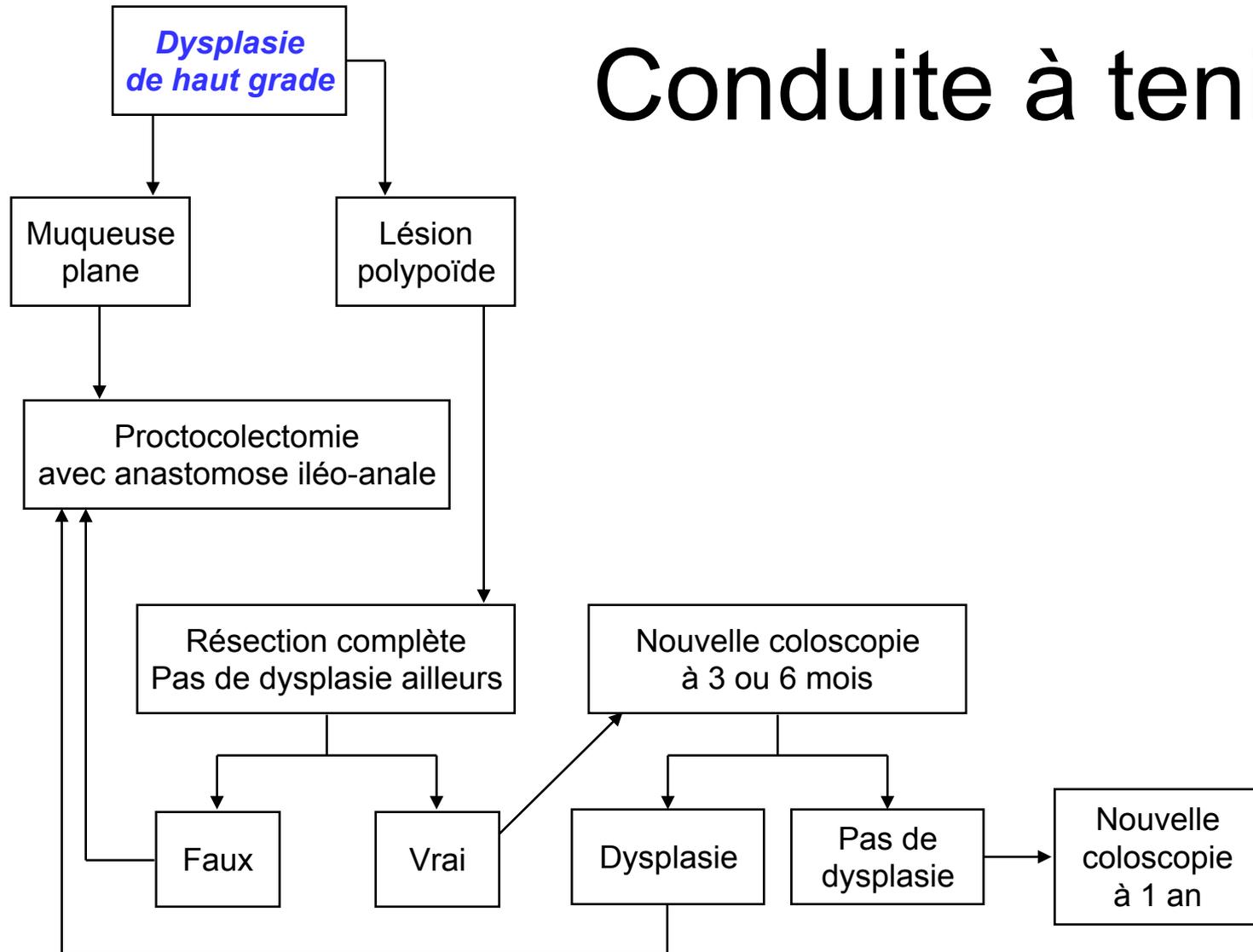


Rubin PH *et al.* Gastroenterology 1999;117:1295

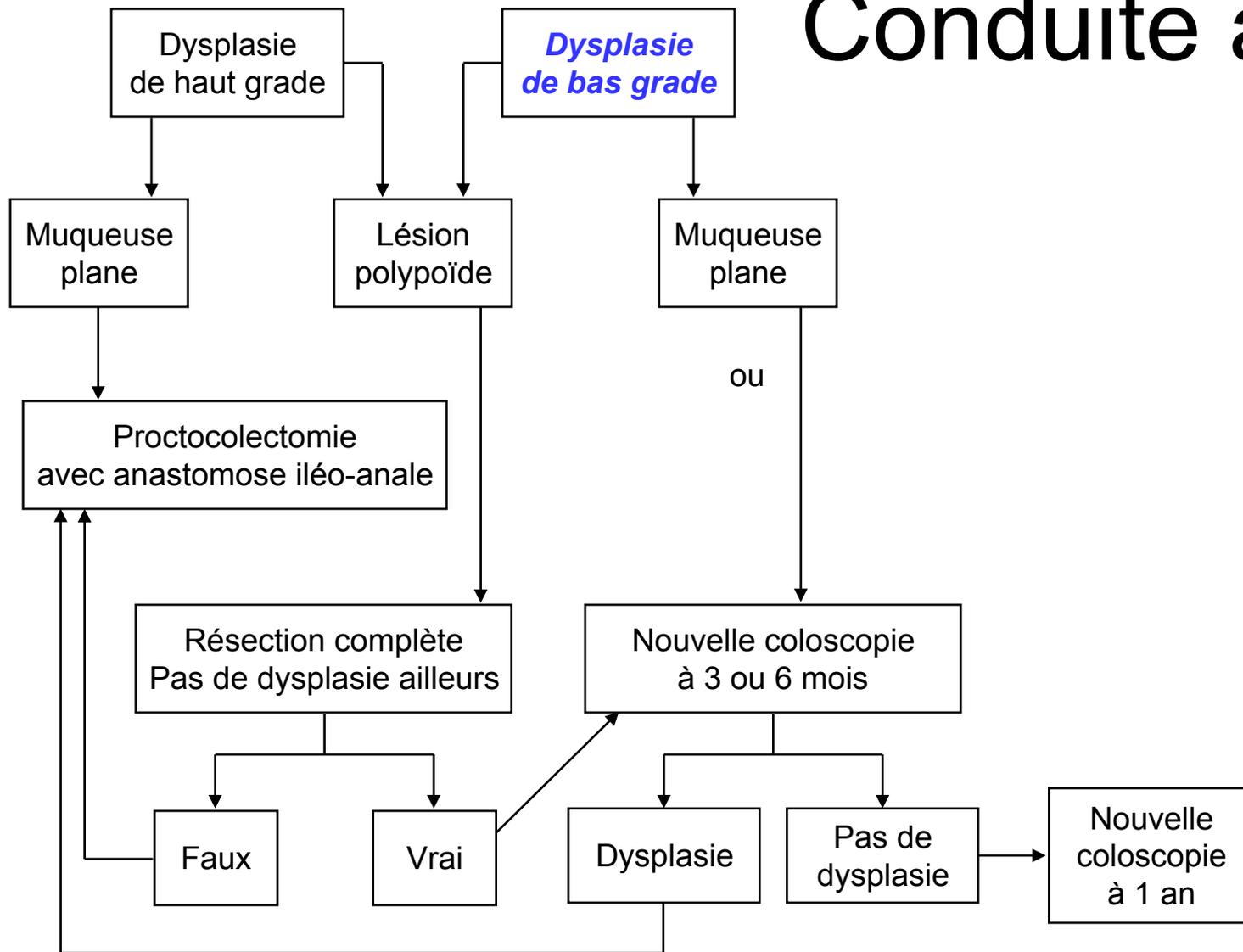
# Limites du dépistage

- Liées à l'endoscopie
  - *préparation optimale du côlon*
  - *expertise de l'opérateur*
  - *durée de l'examen*
  - *accepter de ne pas avoir détecté une dysplasie en muqueuse plane*
- Liées au malade
  - *observance de la surveillance*
  - *acceptation des conséquences thérapeutiques du diagnostic de dysplasie*

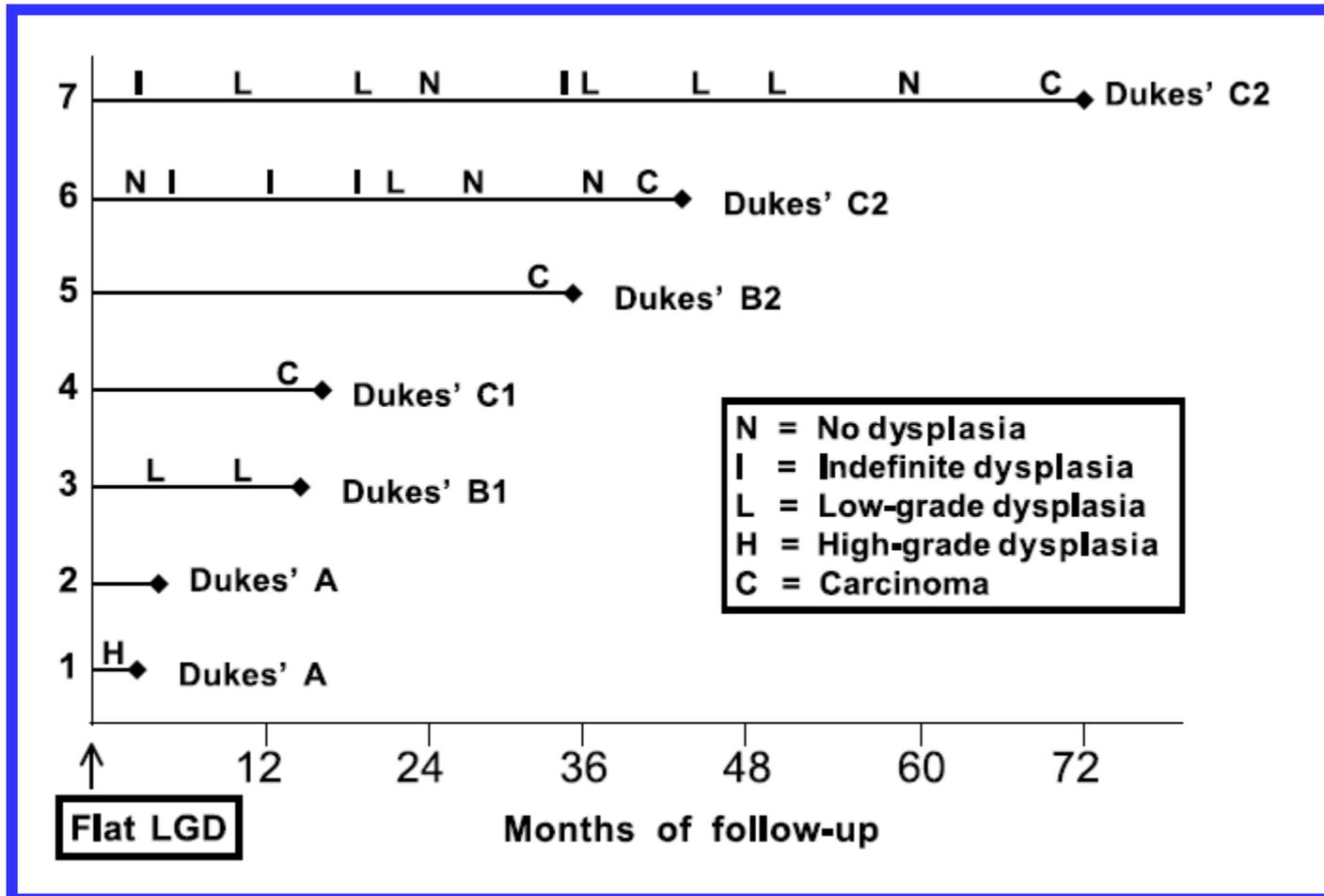
# Conduite à tenir

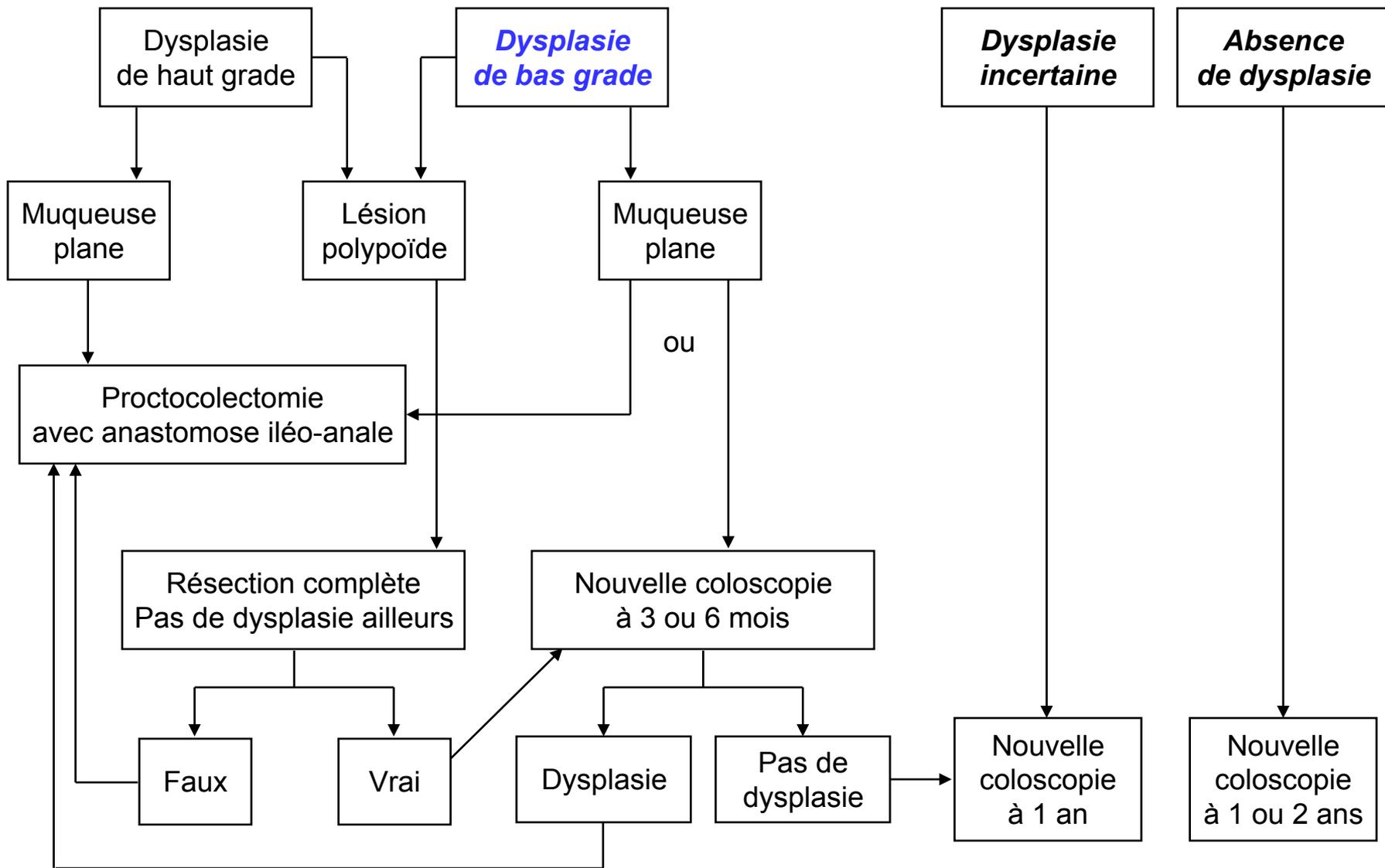


# Conduite à tenir



# DBG en muqueuse plane





# Conclusions

- Le risque de cancer colique est significativement augmenté dans les MICI
  - *ayant ou ayant eu une atteinte colique « étendue »*
  - *avec une maladie évoluant depuis plus de 8 – 10 ans*
  - *et éventuellement certains autres facteurs de risque*
- Sa prévention repose sur le dépistage endoscopique
  - *systématique et selon une procédure « standardisée »*
  - *aidé idéalement de techniques endoscopiques complémentaires (en particulier les techniques de coloration) – en évaluation*
  - *chimioprévention par les dérivés salicylés ?*
- Des progrès sont nécessaires (et semblent possibles) pour mieux sélectionner les malades à risque



EMC  
HGE