

Surveillance endoscopique des MICI: comment dépister la dysplasie?

FMC-HGE
26 mars 2017

Xavier Dray

Paris Sorbonne Universités
& APHP, Hôpital Saint Antoine

xavier.dray@aphp.fr

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES:

- 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)

LIENS D'INTÉRÊT

- Xavier Dray a été
 - consultant pour Given Imaging/ Covidien solutions / Medtronic, Life Parterns Europe, Norgine
 - pris en charge en congrès par Biocodex, Boston Scientific, Cook Medical, Ferring, Fujinon, Hospira, MSD.

Aucun conflit d'intérêt direct avec cette présentation

**Cette présentation a été élaborée par Xavier Dray
sous supervision de la FMC HGE
sans aucune supervision d'un laboratoire**

POSITION DU PROBLEME

- **Risque accru de Cancer Colorectal (CCR) au cours des MICI**
 - 2,5 à 5,6 fois celui de la population appariée pour l'âge
 - similaire entre RCH et MC pancoliques
- **Lésions subtiles**
 - Pathogénie incertaine
 - aboutissant à des lésions épithéliales dysplasiques différentes des aspects polypoïdes ou festonnés des adénomes précurseurs des CCR sporadiques

➔ Stratégies de dépistage de dysplasie colique spécifiques aux MICI

QUESTIONS STRATEGIQUES

- **Qui et quand dépister?**

- quels sont les facteurs de risque de dysplasie au cours des MICI ?

- **Comment dépister**

- existe-t-il des moyens de mieux détecter/caractériser les lésions dysplasiques réputées « subtiles » au cours des MICI ?

- **Qui et comment traiter ?**

- quelles sont alors les places respectives de l'endoscopie et de la chirurgie ?

QUI ET QUAND DEPISTER ?

Facteurs de risque de dysplasie au cours des MICI

Facteur de risque	Importance relative	Risque relatif
Extension de la colite	++++	14,8
Durée de la maladie	++++	5 à 19
Association avec une CSP ²	+++	9 à 18
Age de début de la maladie	++	20 (< 30 ans)
Antécédents familiaux de CCR ³	+	2 à 26
Présence de sténoses	++	
Traitement par dérivés salicylés	+ (protecteur)	
Supplémentation en folates	(+) (protecteur)	
Sévérité de l'inflammation	(+)	
Présence d'une iléite de reflux	?	

QUI ET QUAND DEPISTER ?

Recommandations

Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 3:



European Crohn's and Colitis Organisation

Journal of Crohn's and Colitis (2013) 7, 1–33

1. Faire une **coloscopie de référence** pour toute MICI colique évoluant depuis plus de 6 à 8 ans
1. Etablir un **calendrier de dépistage** de la dysplasie colique selon le niveau de risque individuel:

Antécédents familiaux de CCR	1 pt
Extension de la maladie macro- ou microscopique au-delà de l'angle gauche	1 pt
Persistance d'une activité inflammatoire macro- ou microscopique malgré les traitements	1 pt
Pseudopolypes ou sténoses	1 pt

CSP associée à la colite	Annuelle
Antécédent personnel de dysplasie	Annuelle
3–4 points : malades à haut risque	Tous les 1–2 ans
1–2 points : malades à risque modéré	Tous les 3–4 ans

COMMENT DEPISTER?

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

- **Lésions**

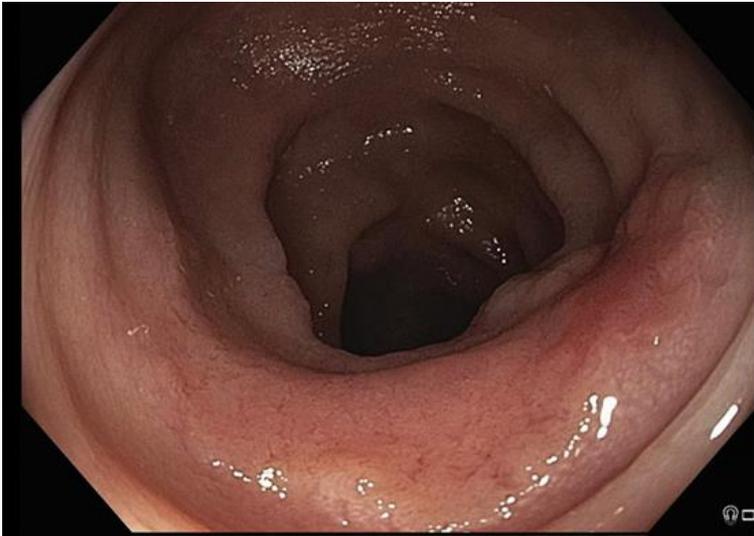
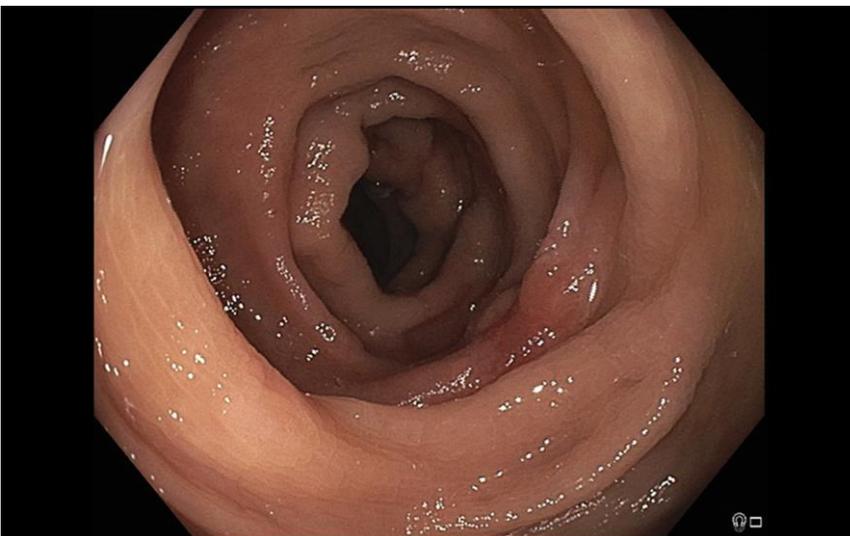
- Multifocales
- Planes ou discrètement surélevées
- Villeuses, papillomateuses, voire nodulaires

- **Rechercher / photographier**

- toute variation de couleur (érythème) ou disparition de la trame vasculaire
- toute variation de relief de la muqueuse, ou interruption des sillons muqueux
- toute déformation de la paroi (insufflation/exsufflation)
- toute zone fragile, friable, saignant au contact

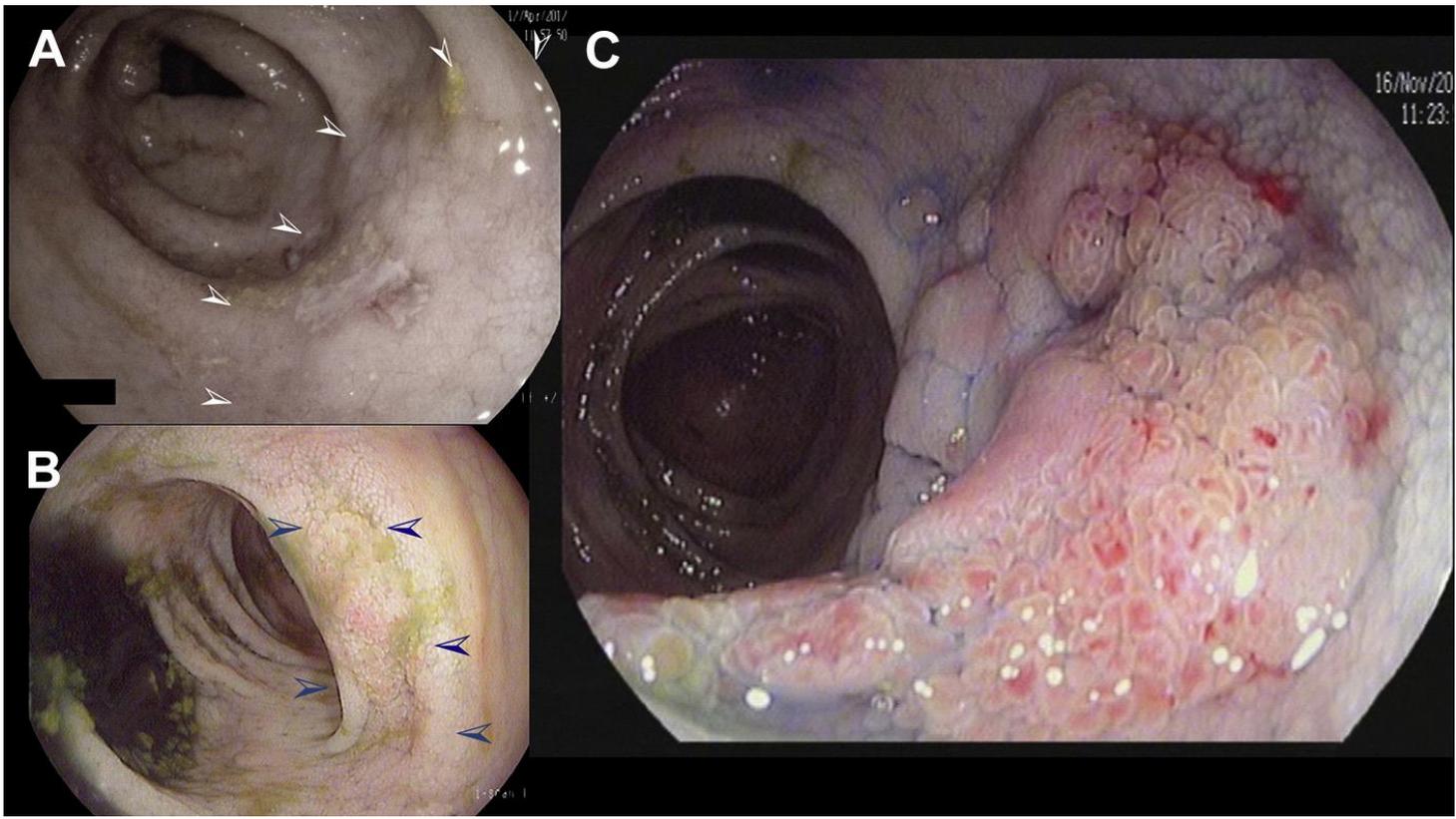
COMMENT DEPISTER?

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



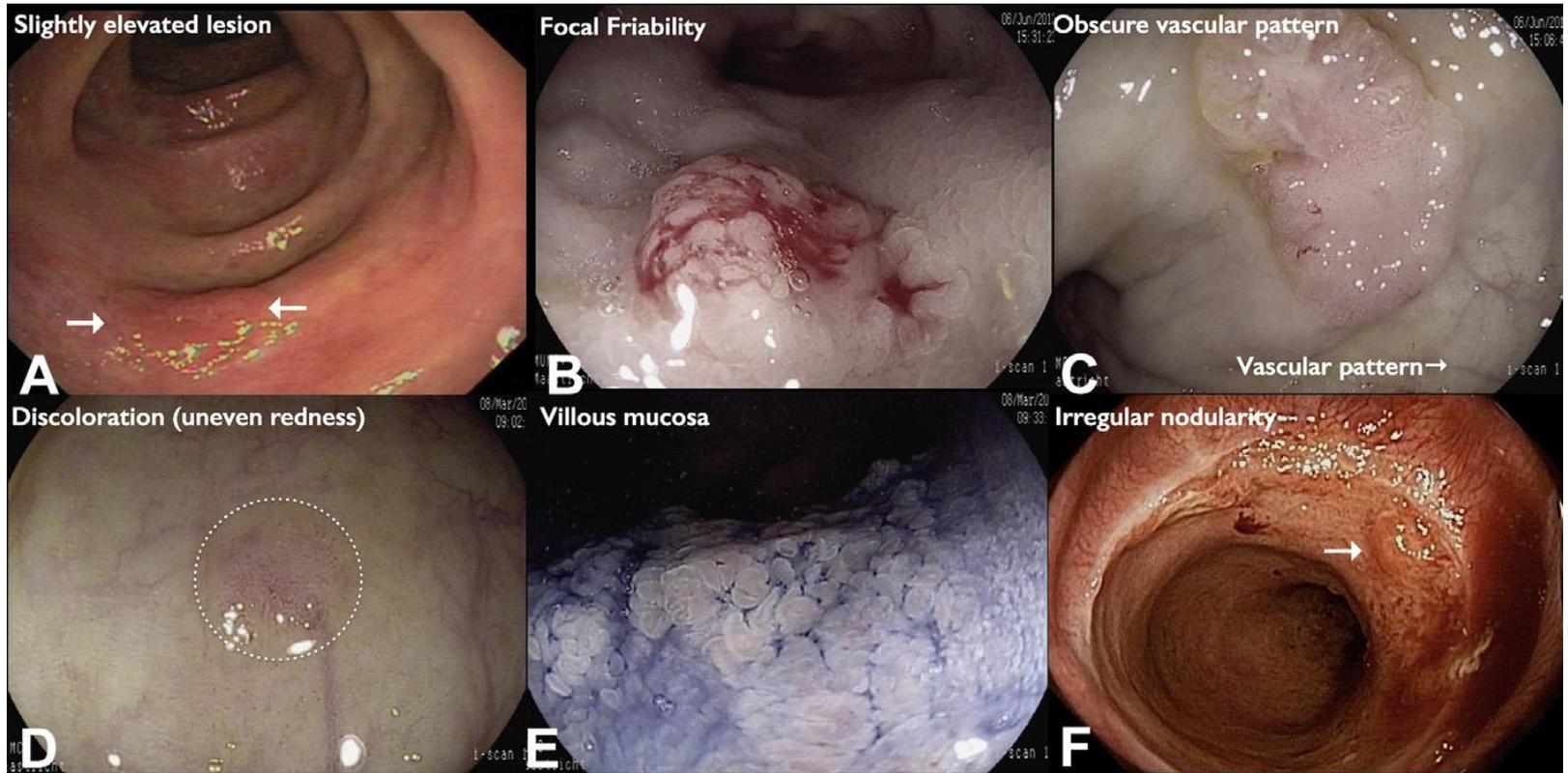
COMMENT DEPISTER?

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



COMMENT DEPISTER?

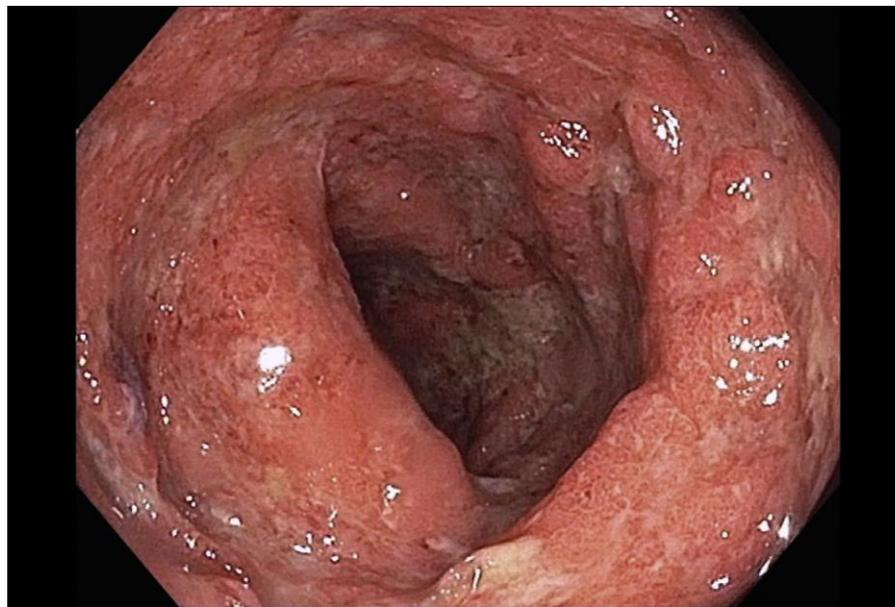
Quel est l'aspect de la dysplasie colique au cours des MICI ?



COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- **Faire la coloscopie en période de rémission**
 - plus rentable pour l'endoscopiste
 - plus rentable pour l'anatomopathologiste
 - ... donc plus rentable pour le patient



COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- **Optimiser la préparation**

- lassitude des patients : consultation dédiée, fractionné, petit volume,...
- lésions subtiles
- coloration

- **Laver en montant**



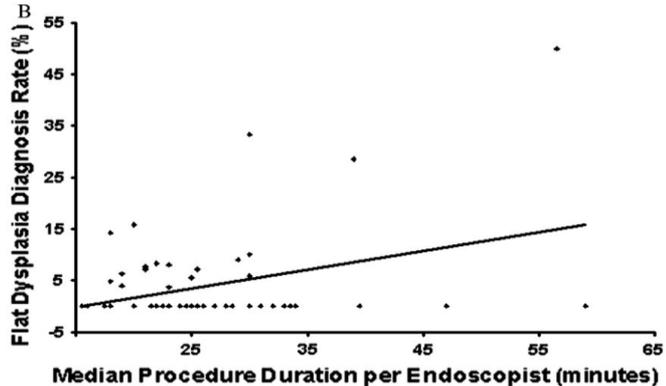
COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Dédier de l'intérêt et du temps
 - 61% à 73% des lésions sont visibles en lumière blanche

Rutter MD, et al. *Gastrointest Endosc.* 2004; 6:334-9.
Rubin DT, et al. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:998-1004

- Relation temps dédié / détection de dysplasie



Toruner M, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2005; 11(5):428-34.

COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Utiliser un système haute définition

1 étude observationnelle rétrospective

Outcome	High definition white light N = 209*	Standard definition white light N = 160*	Prevalence or risk ratio (95% CI)
No. of patients with dysplasia	24 (11.5%)	8 (5.0%)	2.3 (1.0-5.1)
No. of patients with endoscopically visible dysplasia	22	5	3.37 (1.28-8.89)

Avec un système HD, et avant toute coloration, dysplasie visible chez 92% des patients ayant une dysplasie

3 fois plus de patients avec dysplasie identifiés par système HD



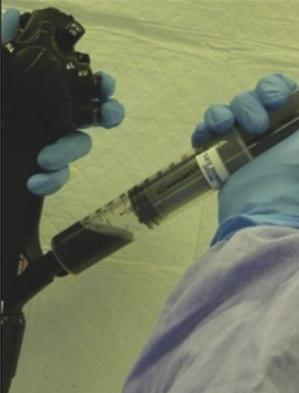
Subramanian V et al. Inflamm Bowel Dis 2013;19:350-5
Soetniko et al. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2014;24:483-520

COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Techniques de coloration

≠

Purpose	Technique	Method	Dilution*	Color	
Lesion detection	Pan chromo-endoscopy	Water jet channel using auxillary foot pump or biopsy channel using spray catheter	Indigo carmine (0.8%, 5ml ampule): 2 ampules + 250ml water (0.03%) Methylene blue (1%, 10ml ampule): 1 ampule + 240ml water (0.04%)	 	
Lesion characterization and delineation of borders	Targeted chromo-endoscopy	Syringe spray through biopsy channel	Indigo carmine (0.8%, 5ml ampule): 1 ampule + 25ml water (0.13%) Methylene blue (1%, 10ml ampule): 1 ampule + 40ml water (0.2%)	 	

*Various dilutions ranging from 0.03-0.2% of indigo carmine and methylene blue have been reported for for panchromoendoscopy.



After indigo carmine "For Detection" spray

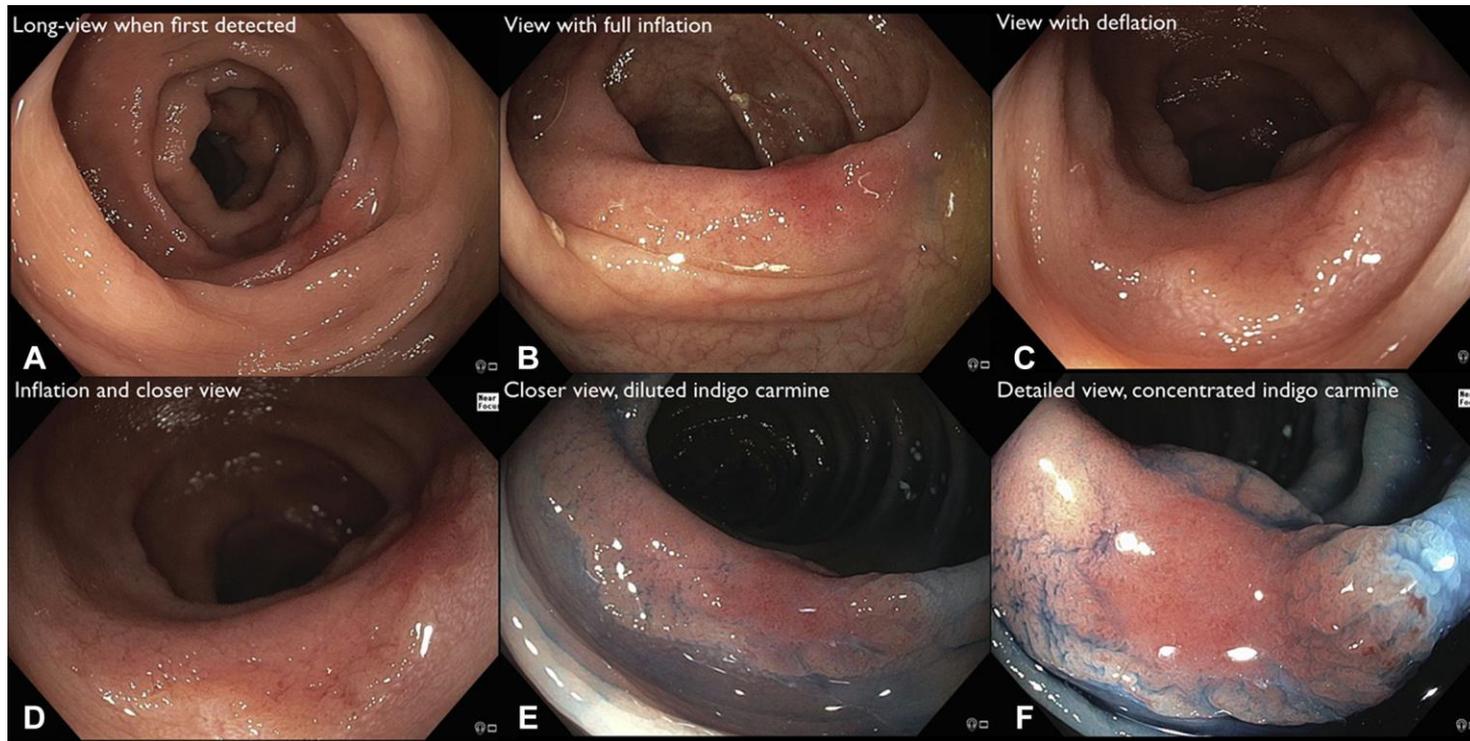
A

After indigo carmine "For Detailed Imaging" flush

B

**Colorant très dilué
Détection**

**Colorant peu dilué
Caractérisation et délimitation**



COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Résultats de la coloration

Study	Study type	Patients with dysplasia/all patients		RR (95% CI)	Absolute risk increase (95% CI)
		Chromoendoscopy	White-light		
Kiesslich ²⁰	Randomized parallel-group	13/84	6/81	2.1 (0.8-5.2)	8% (-2% to 18%)
Kiesslich ²¹	Randomized parallel-group	11/80	4/73	2.5 (0.8-7.5)	8% (-1% to 17%)
Marion ²⁴	Prospective tandem	22/102	12/102	1.8 (0.96-3.5)	10% (0% to 20%)
Rutter ²³	Prospective tandem	7/100	2/100	3.5 (0.8-16.4)	5% (-1% to 11%)
Matsumoto ²⁵	Prospective tandem	12/57	12/57	1.0 (0.5-2.0)	0% (-2% to 2%)
Hlvaty ²⁶	Prospective tandem and additional cohort	4/30	2/45	3.0 (0.6-15.4)	9% (-5% to 23%)
Gunther ²⁷	Retrospective two-group	2/50	0/50	5.0 (0.3-101.6)	4% (-3% to 11%)
Chiorean ²²	Prospective tandem	No per-patient data given (N = 63)			

SCENIC meta-analysis

... avec une probabilité

de détection de dysplasie colique

8 études

dont

2 ECR groupes //
5 études dos-à-dos

La CE rallonge la durée de l'examen
de 11 minutes en moyenne

in

L'analyse poolée conclut...
à un gain diagnostique absolu
modeste (+6%) mais significatif de la coloration

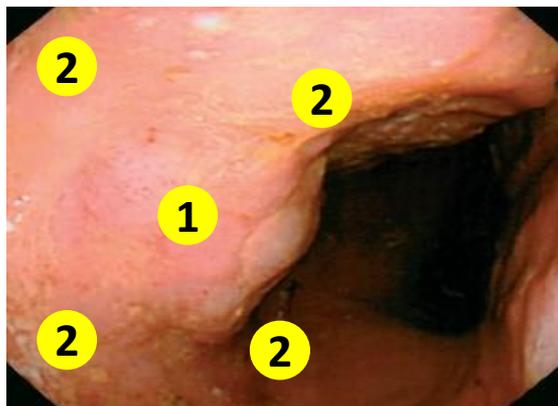
COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Apport des biopsies

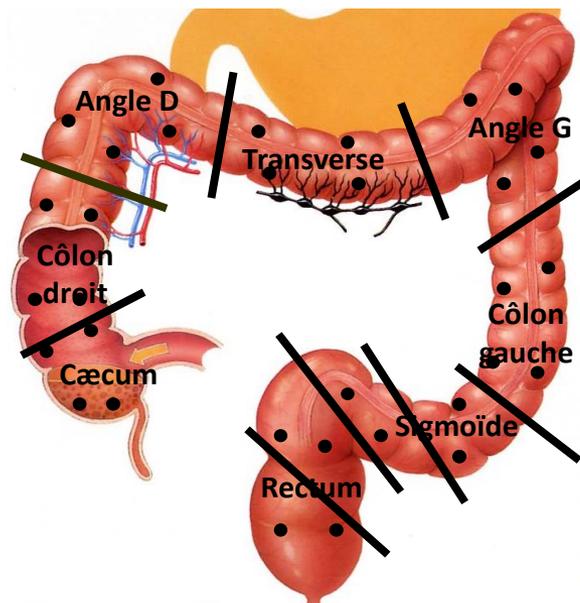
Prélèvements ciblés

- ✓ sur toute lésion visible (1)
- ✓ et en cadran autour (2)
- ✓ et sur toute sténose



32 biopsies étagées

- ✓ 4 sur chacun des 8 segments anatomiques
- ✓ sur pots séparés



COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- **Résultats des biopsies étagées**

Etudes	patients avec diagnostic de dysplasie par biopsies étagées / total des patients avec dysplasie
Kiesslich Gastro. 2003	2/42 (4,5%)
Rutter Gut 2003	0 (0%)
Hurlstone, Endoscopy 2005	20/69 (29%)
Marion Am J Gastro. 2008	3/38 (7,9%)
Moussata et al. DDW 2012	28/140 (20%)

0 à 29% (!?) des dysplasies ont été révélées par des biopsies étagées
... reflet probable de pratiques très variables...

COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Résultats des biopsies étagées

Table 4. Pooled Analyses of Detection of Dysplasia With Targeted Biopsies and With Random Biopsies Alone in Studies of High-Definition White-Light Colonoscopy, Chromoendoscopy, and Standard-Definition White-Light Colonoscopy

		High definition ^{17,30,32,33,36}	Chromoendoscopy ^{20-27,36,38}	Standard definition ^{6,17,20-27,31,33,39-41}
Proportion of all patients with IBD surveyed and found to have dysplasia by each modality	No. of studies (no. of patients)	4 (382)	7 (1289)	11 (1735)
	Identified on targeted biopsies	15.4% (9.3%-24.5%)*	12.4% (8.3%-18.3%)*	11.8% (8.6%-16.1%)*
	Identified on random biopsies only	1.6% (0.7%-3.6%)	1.2% (0.8%-2.0%)	2.6% (1.1%-6.0%)*
Proportion of patients with dysplasia identified by each modality	No. of studies (no. of patients)	4 (59)	7 (158)	12 (270)
	Identified on targeted biopsies	90.6% (80.1%-95.9%)	90.2% (85%-94%)	80.4% (85%-94%)*
	Identified on random biopsies only	9.4% (4.1%-19.9%)	9.8% (6%-15%)	19.6% (11.5%-31.2%)*
Proportion of all random biopsy specimens positive for dysplasia	No. of studies (no. of biopsies)	5 (8739)	11 (48,522)	11 (25,238)
	Proportion positive for dysplasia	0.2% (0.0%-1.2%)*	0.1% (0.0%-0.3%)*	0.1% (0.1%-0.3%)*

*Statistical heterogeneity with Cochran Q; $P \leq .02$ and I^2 statistic $\geq 65\%$.

1-2% de diagnostic de dysplasie par des biopsies étagées vs 12-15 % sur lésion visible lors d'une chromocoloscopie

mais 10% de diagnostics de dysplasie « rattrapés » par les biopsies étagées !

COMMENT DEPISTER?

Comment améliorer la détection de dysplasie colique au cours des MICI ?

- Recommandations concernant les biopsies étagées

« La chromocoloscopie avec biopsies ciblées est la procédure de choix pour des endoscopistes correctement entraînés.

A défaut, des biopsies étagées (en cadrans tous les 10 cm) et des biopsies ciblées de toute lésion visible doivent être prélevées si la coloscopie est réalisée en lumière blanche. »



European
Crohn's and Colitis
Organisation



« Le panel d'experts n'a pas atteint de consensus concernant les biopsies étagées (...) lors d'une coloscopie haute définition en lumière blanche (...) ou d'une chromocoloscopie. »



CONCLUSION, POINTS FORTS

Qui et quand dépister pour dysplasie colique au cours des MICI ?

- Le **risque de CCR est accru** chez les patients atteints de MICI par rapport à la population générale.
- Les **principaux facteurs de risque** de dysplasie/CCR au cours des MICI sont:
 - l'**ancienneté** de la maladie;
 - l'**étendue** de la colite;
 - l'association à une **CSP**.
- Une **coloscopie de référence** doit être réalisée chez tout patient atteint de MICI colique après 6 – 8 ans d'évolution
- Chez les patients à risque élevé,
un **programme spécifique** de surveillance par coloscopie doit être mis en place

CONCLUSION, POINTS FORTS

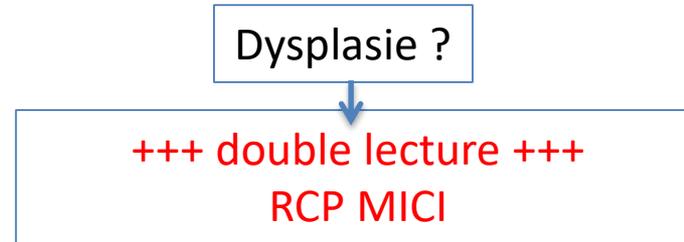
Comment dépister la dysplasie colique au cours des MICI ?

- Les modalités spécifiques des coloscopies de surveillance au cours des MICI associent
 - une **préparation** colique motivée et optimisée;
 - un complément de **lavage** « à la montée » per-procédure;
 - un système endoscopique **HD**;
 - un **opérateur formé**;
 - du **temps dédié**;
 - une **coloration** par agent de contraste (indigo carmin);
 - et/ou un protocole de 32 **biopsies étagées** sur pots séparés.

Merci pour votre attention

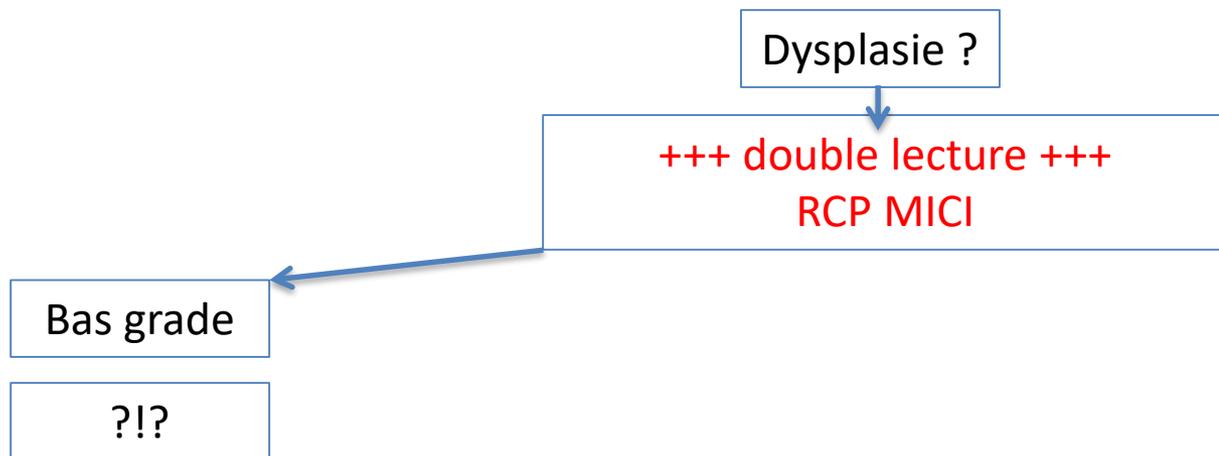
TRAITEMENT et SURVEILLANCE ?

Proposition d'algorithme (non consensuel)



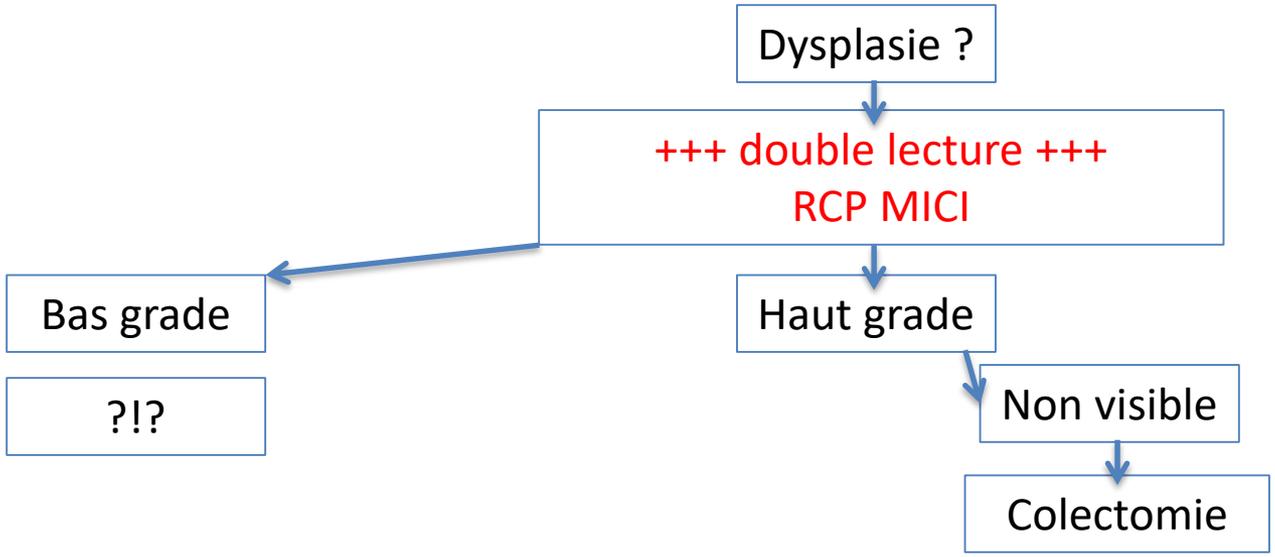
TRAITEMENT et SURVEILLANCE ?

Proposition d'algorithme (non consensuel)



TRAITEMENT et SURVEILLANCE ?

Proposition d'algorithme (non consensuel)



TRAITEMENT et SURVEILLANCE ?

Proposition d'algorithme (non consensuel)

