

MODULE 3 :

CAS CLINIQUE : DÉGÉNÉRESCENCE COLIQUE AU COURS DES MICI

Philippe BULOIS

Observation

Un patient de 48 ans atteint d'une rectocolite hémorragique (RCH) était adressé pour coloscopie de dépistage. Sa maladie était connue depuis l'âge de 21 ans avec depuis le diagnostic, 4 poussées inflammatoires symptomatiques. Ces poussées atteignaient au moins le colon transverse gauche. Aucune des 10 biopsies réalisées 3 ans auparavant lors de la dernière coloscopie de surveillance ne mettait en évidence de dysplasie.

Question 1 : Quels autres facteurs de risque de cancer rectocolique au cours de la RCH faut-il rechercher ?

1. Une cholangite sclérosante primitive (CSP)
2. Des manifestations extra digestives
3. La prise d'immunosuppresseurs
4. La prise de 5-ASA
5. Des antécédents familiaux de cancer du colon

Réponse : 1, 5

L'extension de la maladie et sa durée d'évolution sont les facteurs de risque les plus évidents. Avant 8 à 10 ans d'évolution, le risque de cancer n'est pas plus important que dans la population générale. Ce risque augmente ensuite de 0,5 à 1 % par an (1). L'âge de début est un facteur de risque plus discuté, peut-être pas indépendant de la durée d'évolution.

Ce risque varie en fonction de l'extension de la maladie. Il n'est pas augmenté pour les proctites, intermédiaire pour les atteintes coliques gauches, et maximal pour les pancolites où il atteint 15 à 20 % après 30 ans (2). La CSP rend plus précoce (9 % après 10 ans) et plus important (50 % après 25 ans) le risque de cancer rectocolique au cours de la RCH (3). Un antécédent au premier degré de cancer du colon augmente également le risque. En revanche, il n'y a pas de sur-risque lié aux traitements médicamenteux. Au contraire, le 5-ASA a probablement un rôle protecteur vis-à-vis du cancer (4).

Question 2 : L'interrogatoire ne révèle pas d'autre facteur de risque. Quel doit être le rythme de la surveillance endoscopique ?

1. Coloscopie tous les 5 ans
2. Coloscopie tous les 3 ans
3. Coloscopie tous les 2 ans
4. Rectosigmoïdoscopie tous les ans
5. Coloscopie tous les ans

Réponse : 3

Chez ce patient, l'extension de l'atteinte inflammatoire en amont de l'angle gauche définit la pancolite. Les pancolites doivent être surveillées après 8 à 10 ans d'évolution selon le rythme suivant : tous les 3 ans de 10 à 20 ans, tous les 2 ans de 20 à 30 ans puis tous les ans après 30 ans (5). Si une CSP avait été associée, le dépistage aurait dû débuter dès le diagnostic, avec une coloscopie annuelle. Même en l'absence d'atteinte inflammatoire documentée au niveau du colon droit, l'exploration doit être complète car l'ensemble de la muqueuse rectocolique présente un risque de développement de dysplasie et de cancer.

Question 3 : Quelles modalités pratiques de dépistage peuvent être proposées ?

1. 1 biopsie tous les 10 cm
2. 2 biopsies tous les 10 cm

3. 4 biopsies tous les 10 cm
4. Chromoendoscopie à l'indigo carmin
5. Chromoendoscopie au bleu de méthylène

Réponse : 3, 4, 5

La dysplasie en muqueuse plane, la plus fréquente, est très difficile à reconnaître en endoscopie (6). Le plus souvent, aucune anomalie macroscopique ne peut être détectée au sein de la muqueuse. La réalisation de biopsies multiples est donc indispensable. Leur rentabilité diagnostique dépend directement du nombre de prélèvements effectués. Il faut réaliser 33 biopsies pour obtenir une sensibilité de 90 % et 56 pour arriver à 95 %. Toute anomalie de relief doit également être biopsiée. Des études récentes ont montré l'intérêt de la chromoendoscopie (7, 8). Néanmoins, certaines questions relatives à sa pratique demeurent sans réponse, notamment en ce qui concerne la nécessité d'un coloscope zoom ou de la réalisation de biopsies en zone normale. Le colorant idéal, indigo carmin (8) ou bleu de méthylène (7) n'est pas déterminé.

Question 4 : La coloscopie de ce patient ne mettait pas en évidence d'anomalie macroscopique. L'analyse anatomopathologique des biopsies identifiait sur 2 d'entre elles, à 30 et 40 cm de la marge anale, une dysplasie de bas grade (DBG). Faut-il une double lecture des lames ? Pourquoi ?

1. Oui, car la reproductibilité inter observateur du diagnostic de DBG est faible.
2. Oui, car la DBG siège rarement en muqueuse non inflammatoire.
3. Non, car la présence d'une DBG sur 2 biopsies affirme le diagnostic.
4. Non, car seule la dysplasie de haut grade (DHG) nécessite une double lecture.

Réponse : 1

Le diagnostic anatomopathologique de dysplasie est difficile (9). Les modifications observées s'étendent sur un spectre continu qui rend difficile l'établissement d'une classification fiable. La concordance inter observateur dans cette situation est au mieux moyenne, avec un score Kappa compris selon les études entre 0,21 et 0,58. Cette concordance ne semble pas meilleure parmi les anatomopathologistes experts que parmi ceux non spécialisés en pathologie digestive (10). Les problèmes posés par la DHG sont globalement identiques. La présence d'une inflammation active lors de la coloscopie doit faire renoncer à la réalisation des biopsies de dépistage car il est extrêmement difficile de distinguer la dysplasie de simples lésions de régénération, ce qui peut induire à la fois des faux positifs et des faux négatifs.

Question 5 : Quelles attitudes peut-on discuter chez ce patient ?

1. Hémi-colectomie gauche
2. Procto-colectomie totale
3. Contrôle endoscopique à 6 mois
4. Poursuite de la surveillance habituelle
5. Poursuite de la surveillance habituelle avec prescription de 5-ASA

Réponse : 2, 3

La découverte d'une DBG au cours d'une MICI colique témoigne d'un risque de cancer ou de DHG compris entre 35 et 50 % à 5 ans (11). Cette constatation implique donc de délivrer au patient une information la plus précise possible. L'option d'une colectomie partielle n'est pas acceptable au cours de la RCH et elle ne mettrait pas à l'abri de lésions coliques droites méconnues par l'échantillonnage biopsique. Le risque élevé de cancer synchrone ou métachrone n'autorise pas à poursuivre la surveillance à un rythme « habituel » et il n'y a pas de données montrant la capacité du 5-ASA à faire régresser la dysplasie. Une surveillance endoscopique à court terme peut être proposée, mais le caractère souvent focal ou multifocal de la dysplasie ne permet pas formellement d'écarter sa persistance malgré une deuxième coloscopie normale. Au moment du diagnostic de DBG, près de

20 % des patients peuvent déjà être porteurs d'un cancer (12). De plus, la DBG est la seule lésion associée mise en évidence dans près de 50 % des cas sur les pièces opératoires de patients opérés pour cancer du colon sur RCH (11). Ces éléments tendent à faire préférer fréquemment le traitement chirurgical à une surveillance endoscopique, même étroite. Néanmoins, cette attitude n'est pas consensuelle et doit être modulée en fonction des autres facteurs de risque et bien entendu, des souhaits du patient.

Question 6 : Parmi les caractéristiques suivantes, quelles sont celles qui s'appliquent plus souvent aux cancers développés sur MICI qu'aux cancers sporadiques ?

1. Le développement sous muqueux et sténosant
2. La localisation proximale
3. Des localisations multiples
4. L'absence d'anomalie de p53 ou de mutation du gène APC

Réponse : 1, 2, 3

Les altérations génétiques sont identiques à celles observées au cours du cancer sporadique mais leur chronologie est différente : les anomalies de p53 sont plus précoces et les mutations du gène APC plus tardives (9). Le cancer peut avoir un développement sous muqueux, évoluant vers la sténose et échappant à la surveillance endoscopique. Un cancer est trouvé dans 20 à 40 % des sténoses développées sur RCH. Le caractère multifocal du cancer est fréquent. Enfin, il est plus souvent proximal que le cancer sporadique mais il siège le plus souvent en aval de l'angle gauche.

Liste des abréviations

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

RCH : RectoColique Hémostatique

CSP : Cholangite Sclérosante Primitive

DBG : Dysplasie de Bas Grade

DHG : Dysplasie de Haut Grade

RÉFÉRENCES

1. Ransohoff DF. Colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1988;94:1089-91.
2. Flourie B, Moussata D, Nancey S, Bonvoisin S, Benahmed M, Descos L. Cancers et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:1S104-11.
3. Broome U, Löfberg R, Veress B, Eriksson LS. Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology* 1995;22:1404-8.
4. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk : a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1345-53.
5. Société française d'endoscopie digestive. Surveillance endoscopique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. http://www.sfed.org/pdf/Surveillendo_MICI.pdf
6. Reimund JM. Lésions précancéreuses et MICI. Aspects endoscopiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 28:D149-56.
7. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, Stolte M, Kanzler S et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124:880-8.
8. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004;53:256-60.
9. Flejou JF. Lésions précancéreuses et MICI. Aspects anatomopathologiques. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 28:D140-48.
10. Eaden JA, Abrams K, McKay H, Denley H, Mayberry J. Inter-observer variation between general and specialist gastrointestinal pathologists when grading dysplasia in ulcerative colitis. *J Pathol* 2001;194:152-7.
11. Bernstein CN. Ulcerative colitis with low-grade dysplasia. *Gastroenterology* 2004;127:950-6.
12. Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet* 1994;343:71-4.