

La prévention précoce des cancers digestifs par endoscopie : Pour une survie proche de 100 % à 5 ans

Les preuves ?

E. Vaillant (lille)

Evaluer le bénéfice du dépistage endoscopique :

- prévention /dépistage
 - chez les patients à risque moyen
 - à partir des données existantes chez les patients à risques
-
- Cancer colo-rectal
 - Cancer gastrique

Cancer colo-rectal

- 2 voies de cancérogénèse :
 - Séquence adénome-cancer : bien connue
 - Voies des polypes festonnés :
 - Identification de polypes hyperplasique particuliers
 - Anomalies de prolifération (noyau, mitoses, Ki67)^(1,2)
 - adénome festonnés classique
 - adénome festonnés sessiles
 - Dégénérescence d'adénomes festonnés
 - correspondance des anomalies moléculaires
 - Méthylation îlots CpG/MSI-H/voie de signalisation Ras/Raf/MAP-kinase

Résultats des études de surveillance par coloscopie après exérèse de polype

Après résection endoscopique d'adénome :

- toutes les études sont concordantes
- baisse incidence du CCR : **76 à 90 %** (US 1993) à 5,9 ans (1)
66% (2) à 10,5 ans
- étude telemark (1983) Norvège (13 ans)
 - recto si polype colo puis contrôle à 2, 4 ans
 - colo à 13 ans et groupe témoin
 - ↘ 80 % incidence du CCR
- cancers diagnostiqués sont précoces
 - polypes dégénérés (N polyp study group (1))
 - 16 st I et II 3 st III (3)
 - 80 % st I et II étude danoise (35% incidence et 88% de mortalité)

AG du CREGG– 25 et 26 Septembre 2009, Disneyland Resort Paris

- (1) Winawer SJ. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N Eng J Med 1993;329:1977-81
(2) Citarda F et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing CCR incidence. Gut 2001;48:812-1
(3) Douglas JR et al. CCR in patients under close colonoscopic surveillance Gastroenterol 2005;129:34-'&

Résultats des études dans la population a risque moyen :

- coloscopie de contrôle à 5 ans
 - après une coloscopie normale chez 2436 pers
 - 51,6% réalisées, 56 % d'H
 - 16 % d'adénomes
 - 10 % avancés (50 % distaux)
 - pas de cancer
- Imperiale TF. NEJM 2008
Sep18;359(12):1218
- réduction de l'incidence et de mortalité par CCR :
 - 715 pts entre 89 et 93
 - suivi moyen 8 ans
 - réduction relative du risque d'incidence 67 %
 - et de mortalité 65 % /SEER
 - 3 décès par cancer
- Kahi CJ.Clin Gastro Hepat 2009;
7(7):770-5

la coloscopie avec polypectomie peut prévenir tous les cancers ?

- grande étude de population Manitoba année 1990 > 35 000 pers
 - Une coloscopie normale protège contre 50 % des cancers à 5 ans
 - Plus de cancer du colon droit

Singh H et al. JAMA 2006;295:2366
- Analyse de 3 études de chemo prévention
 - Une coloscopie initiale
 - Incidence CCR peu différente /données SEER
 - Cancer précoce 84 % st I et II

Robertson et al. Gastroenterol 2005;129:34
- Cancer incident après un court délais après une coloscopie
 - considéré comme manqué au moment du diagnostic
 - 5,2 % des CCR avec une colo en moy 23 mois avant année 1990-96 (1)
 - 6 % de colo négative 3 ans : étude japonaise plus récente (2)
 - cancer plus souvent à droite

- (1) Gorsky TF et al. CCR after surveillance colonoscopy: false negative or fast growth. Dis colon rectum 1999;42:877
(2) Hosokawa O et al. Invasive CCR detected up to 3 years after colonoscopy négative. Endoscopy 2003;35:506

Comment expliquer ?

Critères de qualité en endoscopie :

- sensibilité variable (3 méthodes : 2 opérateurs, 2 ème colo précoce, pièce op)
 - 15 à 25 % de lésions manquées (1)
- taux d'adénome varie de 1 à 10 (2)
 - le meilleur détecte 11x+ pts avec > 3 adénomes et 3x+ Ad>1cm
- temps de descente > 6 mn (3)
 - plus d'ad >1cm et tx d'ad >
- qualité de la préparation (2) :
 - 1/2 le jour de l'examen augmente qualité en partic colon Dt
- détection et excrèse des lésion de type II : hyperplasique > 1 cm, hyperplasique atypiques adénomes festonnés
- haute résolution
- indigo carmin 0,2 % augmente taux de détection des adénomes chez davantage d'individus (adénomes plans)

(1) Bretagne JF. GCB 2004;28:D178-D189 (3) Barclays RL.NEJM 2006;355:2533

(2) Kahi JC Rex DG, Imperiale F. Screening, surveillance and primary prevention for CCR : A review of the recent literature.gastroenterol 2008.;135:380

Que reproche t-on à la coloscopie comme méthode de dépistage dans la population à risque moyen ?

- pour une population non demandeuse de soin le risque est trop important :
Pour 10 000 pts 50-74 ans ans: 5 à 100 cancers, 500 à 1500 Ad avancés

Donc colo inutile au minimum chez 8400 pers

Risque 1-2 ‰ perf et hémorragie non acceptable ?

- ▲ 0,2 ‰ perf résultats récents programme allemand 269 000 colo
0,1% cadio respi 0 décès (NB : 70 % st I,II)

Bokemeyer B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009 Jun;21(6):650-5

- coût : pas d'étude coût efficacité Française
- Accessibilité ?
- Compliance
 - pas de données en France
 - USA > 80 %/ nbr et taille des polypes (1)
- Sensibilité imparfaite : critères de qualité
 - c'est toujours mieux que l'hémocult

(1) Colquhoun P et al. *Colorectal Dis.* 2004 May;6(3):158-6 High compliance rates observed for follow up colonoscopy post polypectomy are achievable outside of clinical trials : efficacy of polypectomy is not reduced by low compliance for follow up..

Comment favoriser le dépistage et la prévention du CCR par coloscopie totale

- impliquer les structures de gestion :
 - critères d'exclusions
 - indication de la colo diagnostique
 - identifier le groupe à risque élevé : rappel contrôle
- diffuser les plaquettes info SFED
- expliquer les cancers incidents après une coloscopie :
- Améliorer la qualité des coloscopies
 - le foot refuse mais nous pouvons peut-être l'accepter : la vidéo
- Plaider pour laisser à la population :
 -le choix dans la méthode de dépistage
- Faut-il faire des études ?
 - Résultats des colo de surveillance des gastros Français
 - Sondage de la population

Cancer gastrique

- On distingue :
 - Cancer de type intestinal 80 %
 - Cancer de type diffus (linite)
 - Mutation génétique E cadhérine
 - Carcinogénèse gastrique connue depuis 30 ans
 - Gastrite Chronique → atrophie → MI → dysplasie HG → cancer

50%

8%

1%

GCAI type Biermer

Forme diffuse : pas de lésions préneoplasiques
Corrélée à HP forme sporadique

Fréquence en diminution: 5000 cas /an
N'est pas un pb de santé publique

Mortalité :

- survie à 5 ans en France 10 à 15 % (TNCD)
- dans un pays où il existe un dépistage endoscopique 60 % (Japon)

Après résection endoscopique de cancer gastrique :

- surveillance endoscopique annuelle 633 pts
- incidence cancer métachrone 5,9 % à 3 ans
- temps moyen de découverte 3,1 an
- ...96,2 % traités endoscopiquement
- 0,3 % décès lié au cancer

Nakajima T al. Gastric cancer 2006;9:93

- avec une survie spécifique de 99 % 5 et 10 ans

Uedo N et al. Gastric cancer 2006;967

Les avancées récentes l'éradication d'HP :

- réduit l'incidence du cancer sur modèle animal
- fait régresser la MI et l'atrophie chez l'homme (1)
- réduit le risque de cancer gastrique chez l'homme de 37 %(2)
 - surtout en l'absence de lésion pré-cancéreuse
 - point de non retour ?

La question ?

- pourquoi ne pas faire de biopsie ou test uréase rapide lors toutes les gastroscopies en particulier chez les jeunes
- > revalorisation de la gastroscopie

AG du CREGG– 25 et 26 Septembre 2009, Disneyland Resort Paris

(1) Correa P et al. Chemoprevention of gastric dysplasia : randomized trial of antioxydant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. J Natl Cancer Inst 2000 ;92 :1881-88

(2) Wong BC et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high risk region in china : A randomized controlled trial. JAMA 2004 ;291 :187-194

CONCLUSION

La coloscopie est une arme redoutable contre le cancer colo-rectal
notre devoir est de le faire savoir

La population d'un pays démocratique et développé doit pouvoir
en connaissance de cause choisir sa méthode de dépistage si
plusieurs ont démontré leur efficacité

La question de réaliser des biopsies systématiques en
prévention primaire du cancer gastrique lors des gastroscopies
faites en particulier chez les jeunes peut se poser