

Depistage du cancer colo-rectal et apport de l'intelligence artificielle

E. Vaillant

Le 8 Mars 2022 sympo Oncomel



La qualité : les objectifs

Critères de qualité de la coloscopie

Jean Lapuelle ¹, David Bernardini ¹, Michel Robaszekiewicz ^{1,2}, Stanislas Chaussade ¹

(1) SFED ; (2) CNP-HGE

et les membres des groupes de travail : Erwan Bories ¹, Philippe Bulois ¹, Christophe Cellier ³, Frédéric Cordet ⁵, Emmanuel Coron ³, Patrick Delasalle ^{2,4}, Bernard Denis ³, Franck Devulder ^{2,5}, Xavier Dray ¹, Olivier Gronier ¹, Jean Paul Jacques ^{2,5}, Stéphane Koch ¹, Arthur Laquière ¹, Patrice Pienkowski ^{2,3}, Thierry Ponchon ¹, Vincent Quentin ¹, Anne-Laure Tarrerias ¹, Éric Vaillant ¹, Frank Zerbib ^{2,3}.

(1) SFED ; (2) CNP-HGE ; (3) SNFGE ; (4) CREGG ; (5) Synmad

Réduire les risque de complications

Réduire les risques de cancer d'intervalle

Adhésion et satisfaction de la population

4 critères associés au risque de cancer d'intervalle ⁽¹⁾

- TDA,
- temps de descente,
- qualité de préparation
- taux d'intubation caecale (1)

Critère Majeurs	Critères mineurs
Qualité de préparation > 90 %	temps allouée pour la coloscopie 30 à 45 mn
Taux de détection des adénomes > 25 %	Indication > 85 %
Technique de résection adaptée > 80 %	Temps de retrait > 6 mn
Taux d'intubation caecale > 90 %	Description des polypes
	Récupération des polypes > 90 %

Domaine	Pré-procédure	Caractère complet de la coloscopie	Identification de la pathologie	Prise en charge de la pathologie	Complications	Ressenti du patient	Post-procédure
Critères de qualité majeurs (seuil minimal)	<p>Consultation préalable ($\geq 90\%$) information du patient et recueil consentement éclairé signé ($\geq 90\%$) Check-list (100%)</p> <p>Taux de préparation colique adéquate (Boston ≥ 7) ($\geq 90\%$) Préparation fractionnée ($\geq 90\%$)</p>	Taux d'attente cœcale ($\geq 90\%$)	<p>Taux de détection des adénomes ($\geq 25\%$) ($> 45\%$ dépistage par le FIT)</p> <p>Accès à une pompe de lavage (100%)</p>	Technique de polypectomie appropriée ($\geq 90\%$)			Surveillance appropriée après polypectomie (N/A)
	<p>Temps alloué à la coloscopie</p> <p>Indication à la coloscopie</p>		<p>Accès à des générations d'endoscopes récents</p> <p>Temps de retrait de l'endoscope Optionnel Obligatoire si TDA $< 25\%$</p> <p>Taux de détection des polypes festonnés</p>	<p>Taux de récupération des polypes</p> <p>Description adéquate de la morphologie du polype</p>	<p>RMM annuelle</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalité dans les 30 jours après une coloscopie Taux de complications précoces Taux de réadmission à 7 jours 		

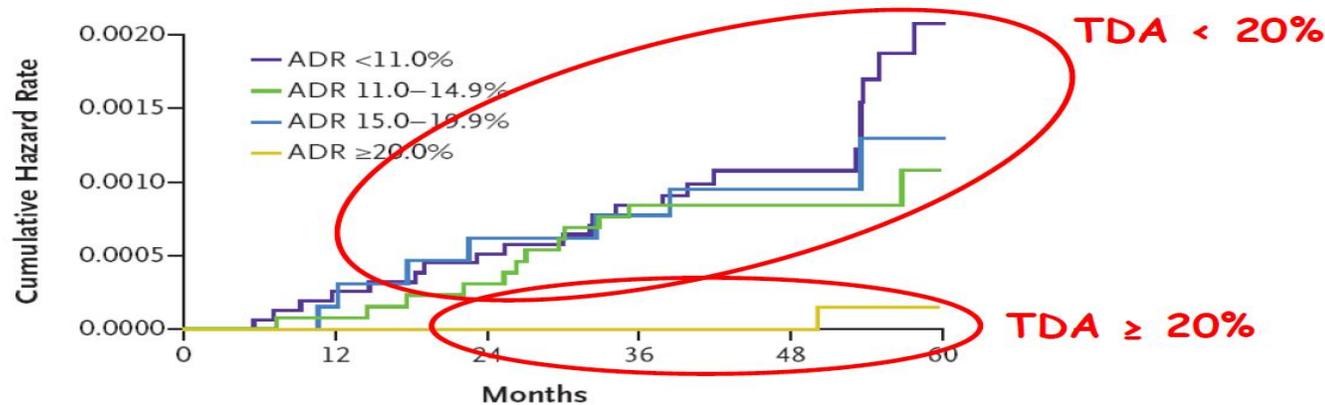
Tableau 1 : Les critères chronologiques de la SFED et leur niveau d'exigence (7)

Importance du TDA

Corrélation TDA - risque de cancer d'intervalle



- Risque de cancer d'intervalle corrélé au taux de détection des adénomes (TDA) de l'endoscopiste (*Kaminski M NEJM 2010*)



risque de cancer d'intervalle selon le TDA de l'endoscopiste / dépistage par coloscopie en Pologne

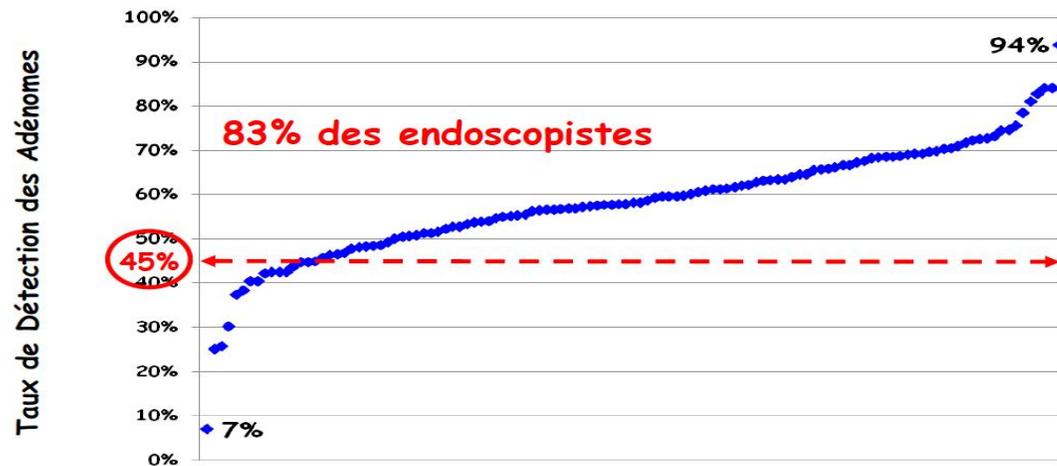
TDA : une donnée « connue »

Taux de détection des adénomes (TDA)



- 8189 coloscopies pour **OC-Sensor** + / 119 endoscopistes (Grand Est)

NB fiable sur
> 60 coloscopies



Apport de l'IA en endoscopie digestive

- Coloscopie

- Assistance à l'examen de la surface muqueuse (résultats préliminaires)
- TDA
 - Étude randomisées vs coloscopie standard > 1000 patients
 - TD polypes 29 % vs 45 %, TDA 20 % vs 29 % surtout non pédiculé > 10 et 5 mm
- Caractérisation
 - Technologie Near focus olympus analyse 60 000 images précision diagnostique 94 % Ad/Her
 - L'enjeu est thérapeutique

<https://youtu.be/Z0gZGAgm2Bs>

- Vidéocapsule

- Aide à la lecture, préparation, lecture automatisée

Risque ganglionnaire et infiltration de la (sous) muqueuse

la classification internationale des lésions néoplasiques superficielles (de Paris)

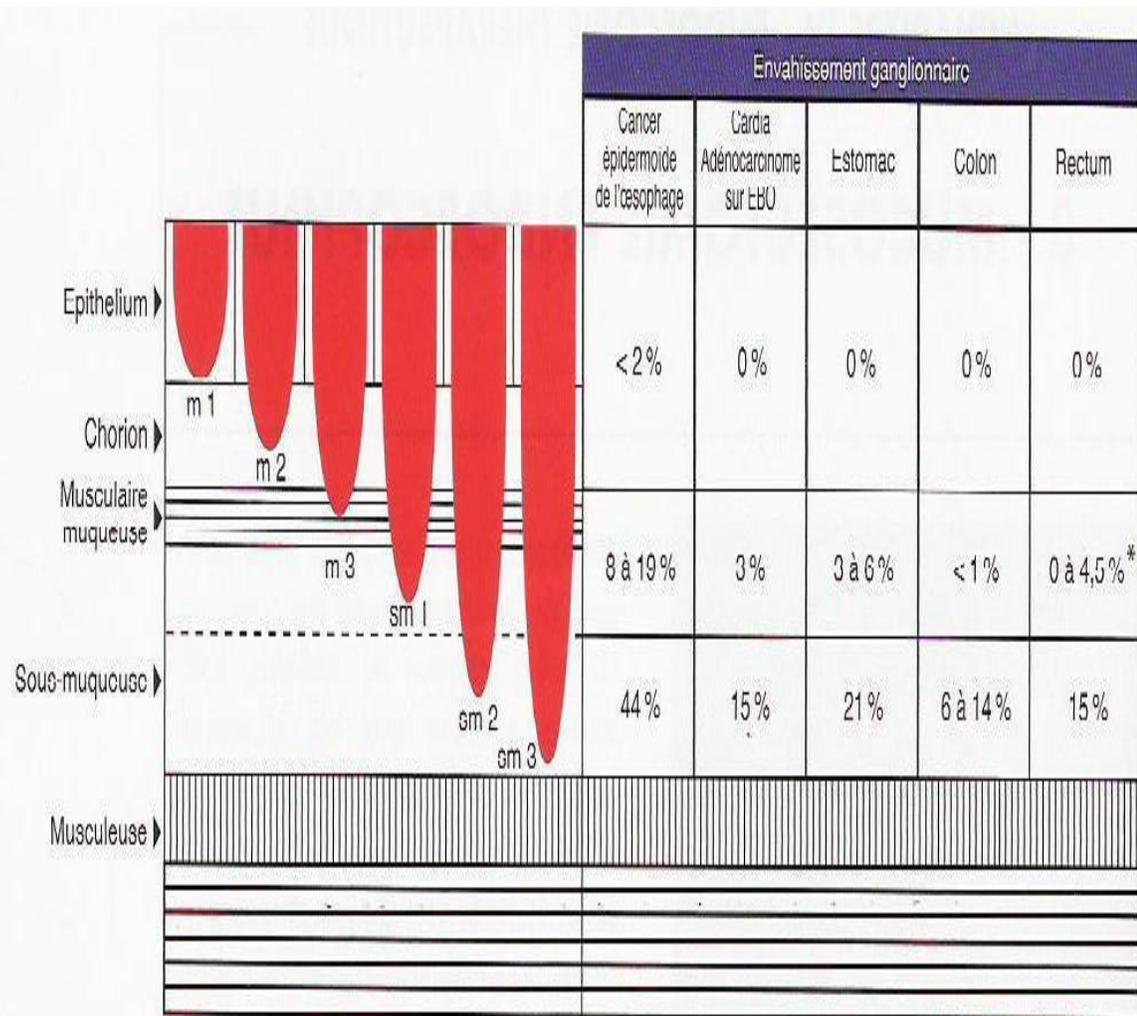


Fig. 1 - Classification japonaise des lésions superficielles malignes du tube digestif (T1) - * 0% en l'absence d'injection vasculaire - 4,5% si injection vasculaire.

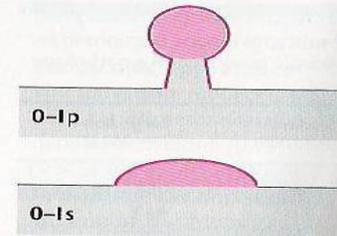


Figure 1 Endoscopic appearance of a superficial neoplastic lesion on the surface of the digestive-tract mucosa: protruding type, pedunculated (0-Ip) and sessile (0-Is). The distinction between a sessile (protruding) lesion and a slightly elevated (nonprotruding) lesion is based on the extent of the elevation from the adjacent mucosa. The cut-off limit is 2.5 mm in the columnar epithelium and 1.2 mm in the stratified epithelium of the esophagus.

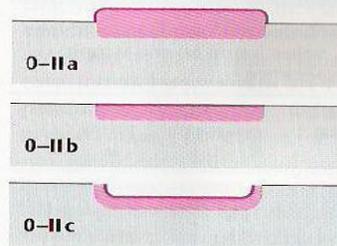


Figure 2 Endoscopic appearance of a superficial neoplastic lesion on the surface of the digestive-tract mucosa: nonprotruding and nonexcavated types, slightly elevated (0-IIa), completely flat (0-IIb), or slightly depressed (0-IIc). The distinction between a slightly depressed lesion and an excavated lesion is based on the depth of the depression from the adjacent mucosa. The cut-off limit is 1.2 mm in the columnar epithelium and 0.5 mm in the stratified epithelium of the esophagus.

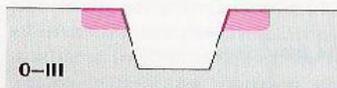
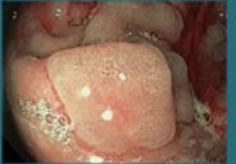
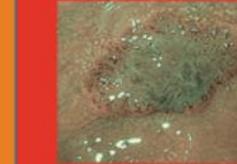


Figure 3 Endoscopic appearance of a superficial neoplastic lesion on the surface of the digestive-tract mucosa: excavated type (0-III). An ulcer is seen.

Co

CONECCT	IH Hyperplasique	IS Lésion festonnée sessile	IIA Adénome simple	IIC Adénome à risque ou cancer superficiel	III Adénocarcinome profond
Macro	Souvent petits <10 mm Surélevé Ila	Paris Ila ou IIb Limites imprécises en nuage ou en plateau	Paris Ip, Is Ou Ila Rarement déprimé	Souvent Iic Ou Ila + Iic Ou LST Non granulaire Ou macronodule (> 1cm) sur LST Granulaire	Souvent III Ou Iic avec composant nodulaire dans la dépression Saignements spontanés
Couleur (NBI ou équivalent)	Claire ou équivalente au background	Variable Mucus jaune (rouge en NBI)	Foncée par rapport au background	Foncée souvent	Hétérogène, foncées ou très claires par zones
Vaisseaux (NBI ou équivalent)	Absence de vaisseaux ou vaisseaux fins ne suivant pas les cryptes	Absents parfois Spots noirs au fond des cryptes rondes	Réguliers Suivant les cryptes allongées	Irréguliers mais persistants Pas de zone avasculaire	Irréguliers Gros vaisseaux interrompus Ou absents (zones avasculaires)
Cryptes (chromo virtuelle ou réelle)	Rondes Blanches	Cryptes rondes points noirs (NBI)	Allongées Ou Branchées Cérébriformes régulières	Irrégulières mais conservées Pas de zone amorphe	Absentes Détruites Ou irrégulières dans une zone délimitée (démarcation nette)
Résection	Pas de résection	EN BLOC R0 si possible PIECE MEAL si non résécables En Bloc		EN BLOC R0 (EMR ou ESD (>20 mm))	CHIRURGIE avec curage
					

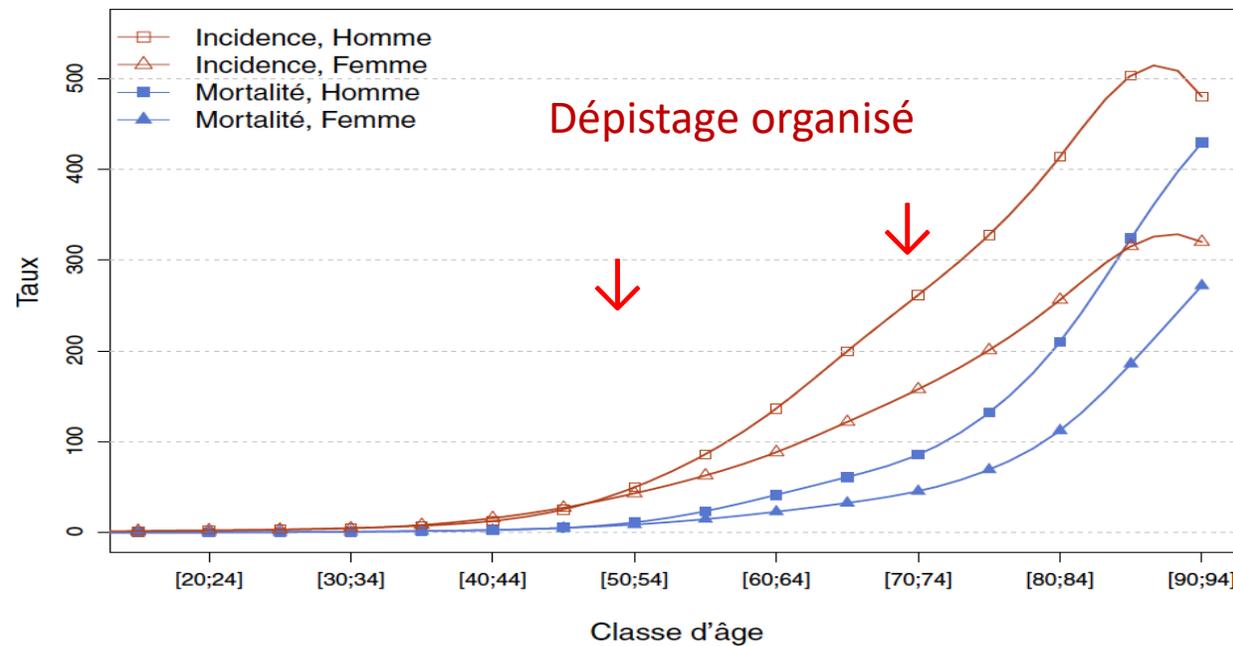
Figur

Tableau 1 : Classification CONECCCT regroupant les critères précédemment cités

Situation en France: données Inca



FIGURE 1 | Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2018 (courbe transversale de l'âge) - Côlon et rectum



Risque au cours de la vie en Allemagne (1)
H 7,5 %
F 6,1 %

(1) Robert Koch Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (eds). Krebs in Deutschland 2007/2008. 8th ed. Berlin: Robert Koch Institut, 2012.

Situation en France données Inca CCR

1^{er} cause de décès par cancer en France
Après 85 ans
> 200 000 patients en cours de traitement

FIGURE 3 | Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année et par âge - Échelle logarithmique - Côlon et rectum

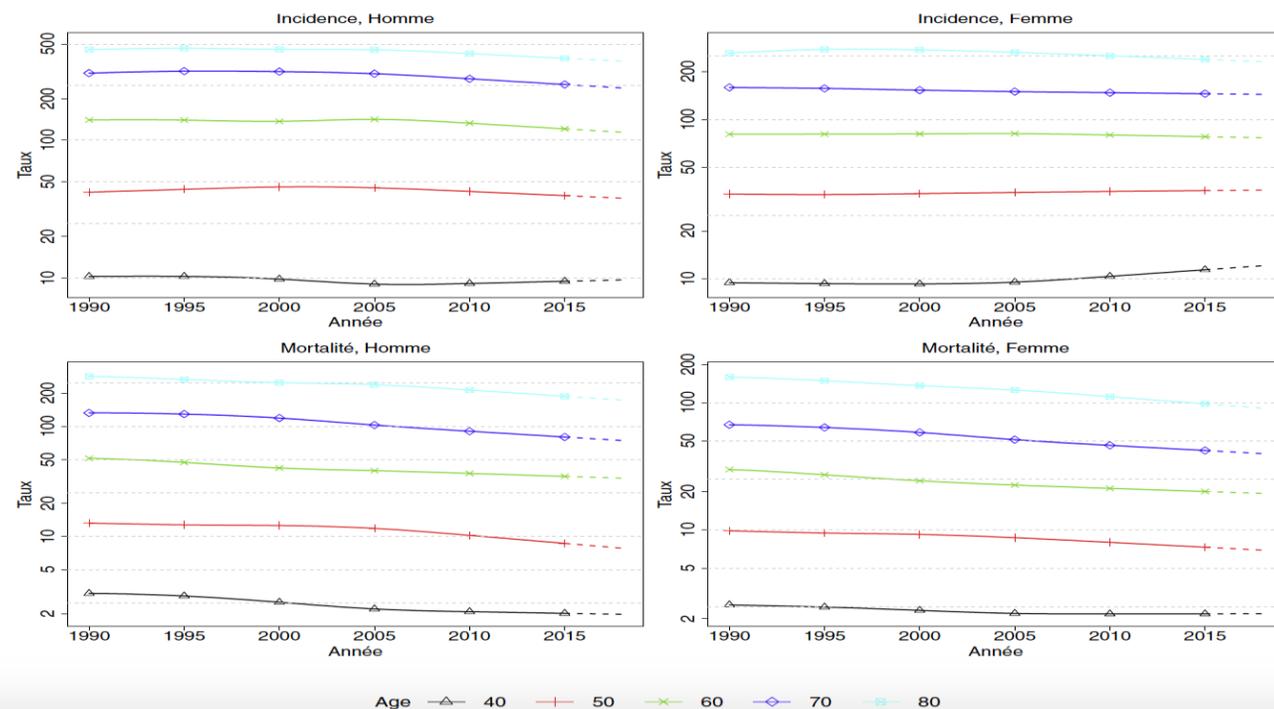


TABLEAU 2 | Nombre de cas et décès par classe d'âge en France en 2018 - Côlon et rectum

Âge (années)	[0;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;+]
INCIDENCE																		
Homme	18	19	32	58	95	148	258	553	1 069	1 748	2 582	3 650	3 620	3 049	3 046	2 298	844	129
Femme	24	33	45	60	91	173	326	607	955	1 348	1 831	2 483	2 519	2 346	2 804	2 687	1 421	367
MORTALITÉ																		
Homme	0	1	2	7	17	30	52	111	239	476	784	1 116	1 185	1 228	1 545	1 478	755	183
Femme	0	1	2	6	15	32	58	111	194	317	473	665	727	808	1 229	1 584	1 207	479

TABLEAU 3 | Taux d'incidence et de mortalité par classe d'âge en France en 2018 - Côlon et rectum

Âge (années)	[0;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;+]
INCIDENCE																		
Homme	0,3	0,9	1,7	3,1	4,9	7,3	12,7	25,3	49,8	86,2	136,6	199,9	261,8	327,9	414,1	503,8	480,3	335,0
Femme	0,4	1,7	2,5	3,2	4,5	8,3	15,8	27,3	43,1	62,8	88,5	121,8	157,8	200,9	256,4	315,5	320,3	257,5
MORTALITÉ																		
Homme	0,0	0,0	0,1	0,4	0,9	1,5	2,6	5,1	11,1	23,5	41,5	61,1	85,7	132,1	210,0	324,0	429,7	475,2
Femme	0,0	0,1	0,1	0,3	0,7	1,5	2,8	5,0	8,8	14,8	22,9	32,6	45,5	69,2	112,4	186,0	272,0	336,1

2 voies de carcinogénèse

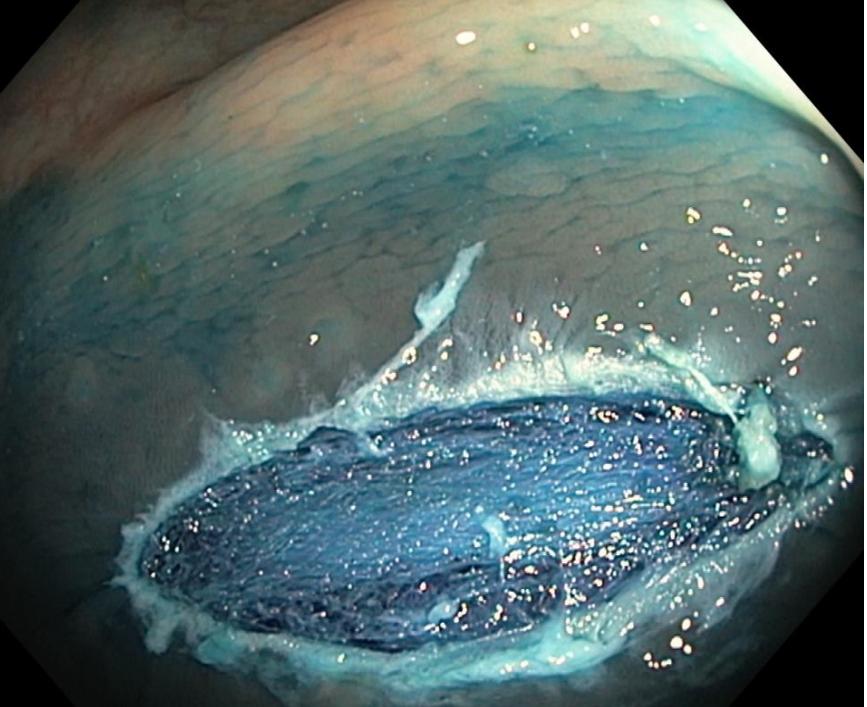
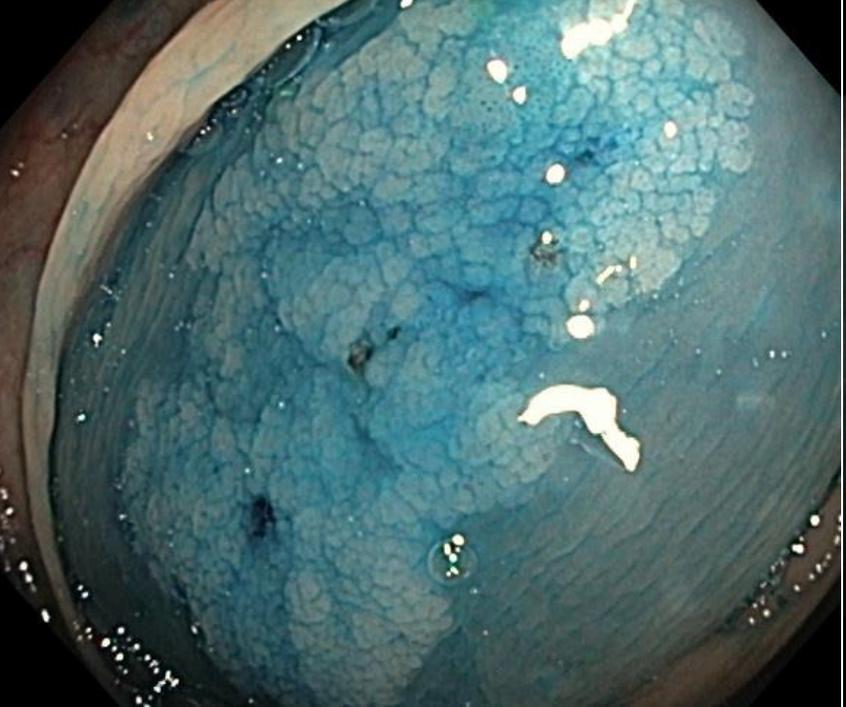
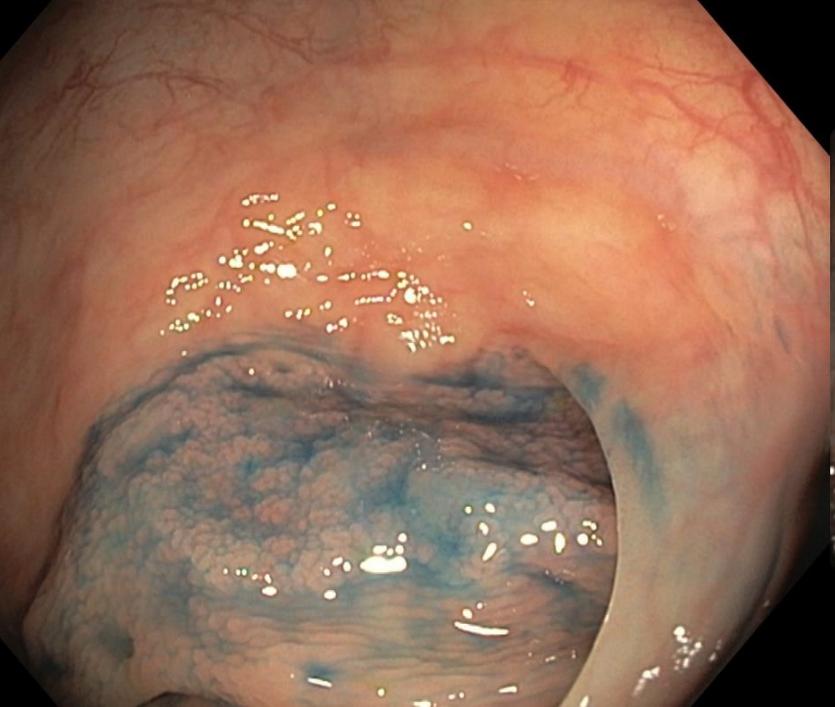
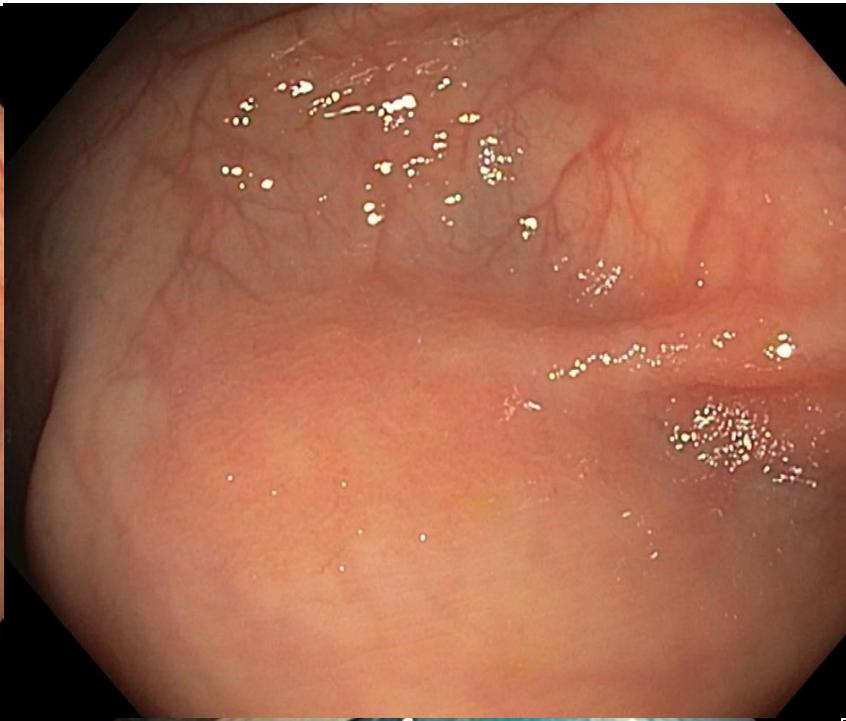
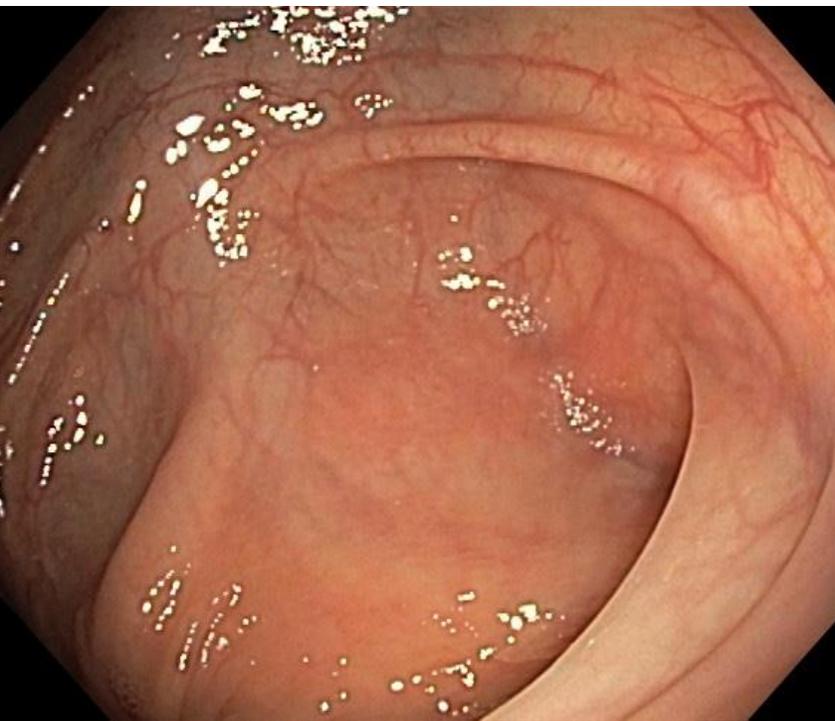
- Adénomes conventionnels 2/3
 - tubuleux et tubulo-villeux
 - Dysplasie modérée vs sévère
- Voies festonnées 1/3
 - Adénomes festonnés sessile
 - Principale cause des CCR colon droit
 - Adénomes festonnés traditionnels

Plus fréquente colon proximal

Plus fréquent cancer d'intervalle

Lésions festonnées (terminologie) WHO

- Polypes hyperplasiques
 - Cellules en gobelet (GCHP)
 - Cellules a mucine microvesiculaire (MVHP)
 - Cellules pauvres en mucine (MPHP)
- Adénome festonné sessile/polype SSA/P
 - Avec ou sans dysplasie
- Adénome festonné traditionnel TSA/P



Situation du dépistage du CCR en France

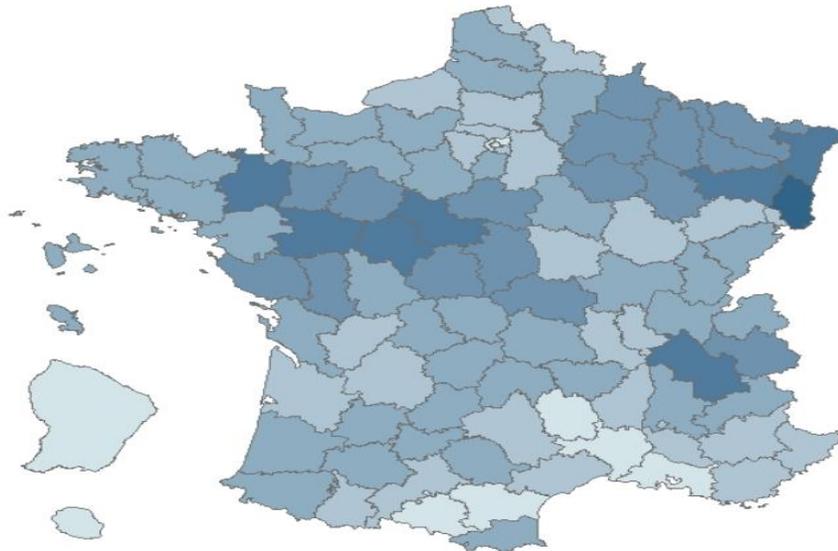
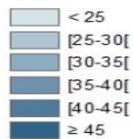
- Gestion administrative Inca DGS/ médecins exclus
- Participation insuffisante 30 % objectif 45 %

Mais Coloscopie de
dépistage exclus cf CDCRC
PACA colo + FIT = 55 %

Taux standardisés de participation

Programme national de dépistage organisé du cancer colorectal
Période 2018-2019
Taux standardisés* de participation, par département

Taux de participation
standardisés (%)



* Standardisés sur la population française 2009 des 50-74 ans (projections de population INSEE 2007-2042, scénario central)

Source : ©IGN-GeoFLA® 2014 ;
©Santé publique France, 28/05/2020
Données issues des CRDC et ELP de l'Insee

Incohérence entre la stratégie et la méthode

STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS 2021-2030

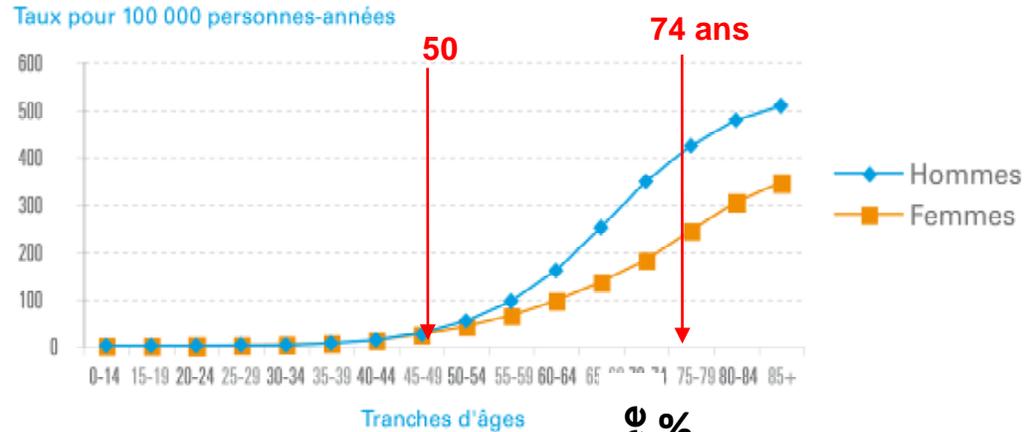


Stratégie selon le niveau de risque

Population à risque moyen : Test de recherche de sang dans les selles

- Sans symptôme
- Sans antécédents de polype
- Sans antécédent de cancer

17 millions hommes et femmes



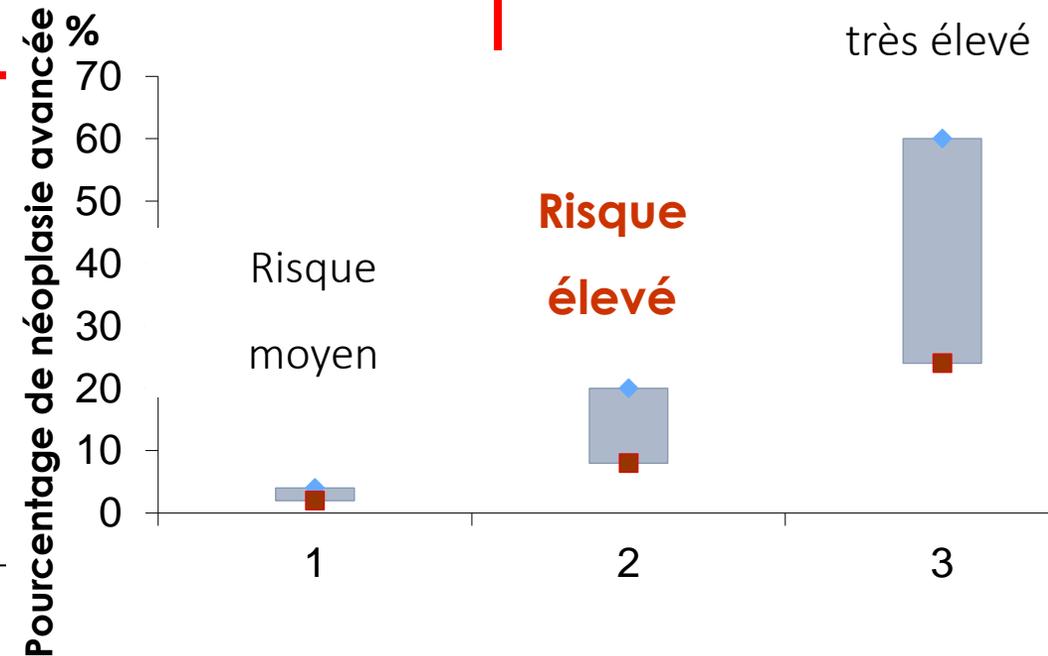
← Facteurs de risque environnementaux

Population à risque élevé : Coloscopie

- Antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer
- Maladie inflammatoire intestinale

Population à risque très élevé : Chromocoloscopie, consultation d'oncogénétique

- Prédisposition génétique



Facteurs de risque de néoplasie CR

Facteur de risque	Méta-analyse significative / totale	Risque relatif	Facteur de risque	Méta-analyse significative / totale	Risque relatif
Obésité et CCR	8 / 10	1,2 à 1,9	Tabagisme et CCR	4 / 4	1,3 à 1,6
Obésité et Adénome	4 / 4	1,2 à 1,5	H pylori et CCR	3 / 3	1,4 à 1,5
Diabète et CCR	7 / 8	1,3 à 1,5	H pylori et PA	1 / 1	1,6
Traitement du diabète et CCR	5 / 6	0,97 à 0,80 (1,61 pour l'insulinothérapie)	Traitement et CCR	10 / 10	statines 0,9 oestroprogestatif 0,9 aspirine 0,75 biphosphonates 0,7
Traitement du diabète et PA	1 / 1	0,63 (metformine)			

Obésité et diabète = RR de CCR et d'adénome x 1,3 à 1,9
 Traitement anti-diabétique oral = RR de CCR et de PA x 0,7 à 0,9

Tabagisme et portage d'H. pylori = RR de CCR x 1,3 à 1,6
 Plusieurs traitements = RR de CCR et d'adénome x 0,7 à 0,9

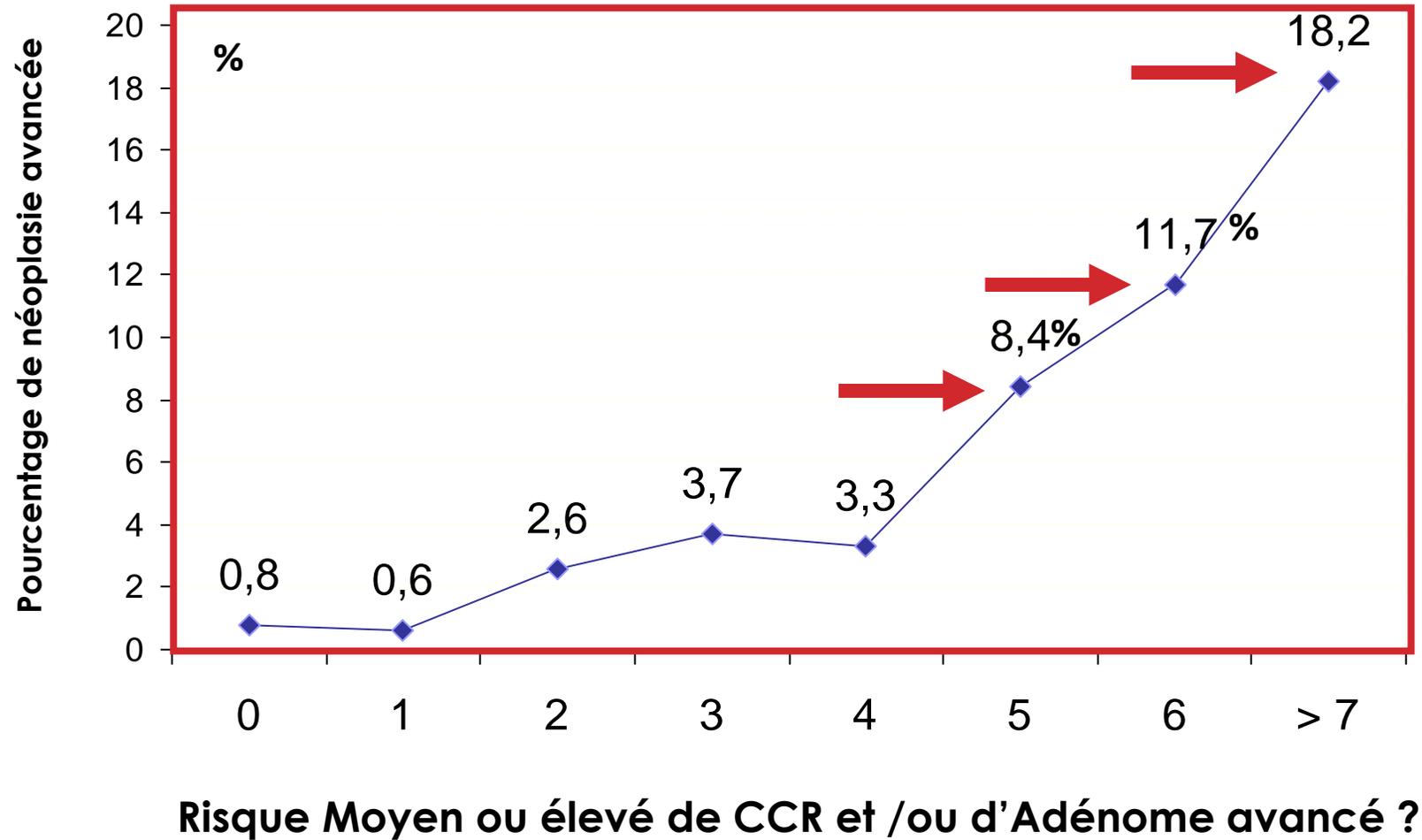
Facteurs de risque de néoplasie CR

Facteur de risque	Nombre de méta-analyses	Méta-analyses significatives (RR)	Méta-analyses non significatives
Diététique et CCR	35	produit laitier (0,8) café (0,8) fibres et crucifères (0,8) fruit ou légumes (0,9) viandes rouges (1,2) Calcium (0,9) Poisson (0,9) Alcool (1,3 à 1,5)	(pour magnésium, café, thé, acide gras n-3, soja, folate, vitamine B6, méthionine, bêta-carotène, anti-oxydant, persil-ail, nombre de repas)
Diététique et PA	6	sélénium (0,7) céréales de blé (0,91)	(pour magnésium viande blanche ou volaille, folates et bêta-carotène)

Alcool et viande rouge = RR de CCR x 1,2 à 1,5

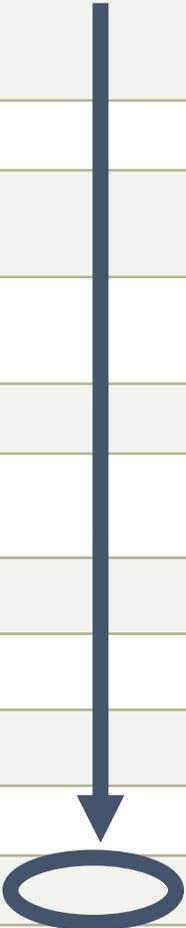
Laitages, légumes, calcium et poisson = RR de CCR x 0,8 à 0,9

Facteurs de risque cumulés



Scores de risque de CCR

SCORE	0	1	2	3	TOTAL
Age ** †	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	> 69 ans	
ATCD familial**	aucun	CCR 1 ^{er} degré et ≥ 60 ans	CCR 1 ^{er} degré et < 60 ans	2 CCR au 1 ^{er} degré	
Sexe** †	Femme	--	Homme	--	
Tabagisme** †	< 10 paquets-années	10 -19 paquets-années	≥ 20 paquets-années	--	
IMC**	< 25	25-29	≥ 30	--	
Diabète †	Non	Oui	--	--	
Alcool	Non	< 300 g /semaine	≥ 300 g /semaine	--	
légume vert †	Régulière	Occasionnelle	--	--	
poisson, viande blanche †	Régulière	--	Occasionnelle	--	
aliment frit	Occasionnelle	Régulière	--	--	
aliment mariné †	Occasionnelle	Régulière	--	--	
					TOTAL



† Selon Cai et al. Am J Epidemiol. 2012; 175: 584-93.

** Selon Kaminski et al .Gut. 2014 Jan 2. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304965.

Scores de risque de CCR

Type de risque	Risque d'AA et CCR †	Risque d'AA et CCR**
ATCD familial	NON	OUI
Score 0	0.8%	1.32%
Score 1	0.6%	4.21%
Score 2	2.6%	4.57%
Score 3	3.7%	6.14%
Score 4	3.3%	7.54%
→ Score 5	8.4%	11.27%
Score 6	11.7%	13.66%
Score ≥ 7	18.2%	19.12%

† Selon Cai et al. Am J Epidemiol. 2012; 175: 584-93.

** Selon Kaminsky et al .Gut. 2014 Jan 2. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304965.

Position de la SFED

- Une coloscopie de prévention est recommandée en cas de sur-risque significatif de CCR lié à une exposition à des facteurs environnementaux ou à des co-morbidités, définie par un score de Kaminski ≥ 5 , score choisi car plus simple d'utilisation et validé sur une population caucasienne.
- Le risque de ces sujets est comparable à celui des sujets à risque élevé de CCR.

Score < 5	Score ≥ 5
Dépistage organisé	Coloscopie

A propos du FIT

	TEST IMMUNOLOGIQUE	TEST AU GAIAC
Spécificité(Sp)/ Sensibilité(Se) ANALYTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> Spécifique de la partie globine de l'Hb humaine Plus spécifique des saignements colorectaux Détecte des saignements plus faibles 	<ul style="list-style-type: none"> Non spécifique de l'Hb humaine Basé sur la mise en évidence de l'activité pseudoperoxydasique de l'hème. Peut interagir avec certains aliments et médicaments
Se /Sp CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> Se [70%-85%] Sp [95-98%] □ plus de faux positifs et donc de coloscopies 	<ul style="list-style-type: none"> Se [50%-60%] Sp ≈ 98%
Nbre de prélèvements(p)	<ul style="list-style-type: none"> 1 à 2 p sur 1 à 2 selles 	<ul style="list-style-type: none"> 6 p sur 3 selles
Lecture des tests	<ul style="list-style-type: none"> Automatisée: <ul style="list-style-type: none"> Lecture reproductible, analyses répétées Enregistrement et archivage informatique des résultats Renforcement de l'assurance qualité Ajustement du seuil de positivité et donc contrôle des taux de positivité et du rapport Se/Sp 	<ul style="list-style-type: none"> Visuelle (coloration bleue): <ul style="list-style-type: none"> Double lecture à 1 min, non réanalysable Pas d'archivage des résultats Qualitative : test positif ou négatif

Résultats : notion de seuil

Risque de néoplasie avancée après 1 FIT négatif en fonction du taux d'hémoglobine

Taux d'Hb μgHb /selles	Risque relatif de néoplasie avancée
0-2	1,2
2-4	2,8
4-6	5,7
6-8	4,2
8-10	8,2

de taux de positif 8 %

Les personnes avec un test négatif ont un risque relatif de Néoplasie avancée élevé qui dépend du taux d'hb

Résultats

- Après 2 FIT négatifs mais avec présence de sang le risque augmente

Taux d'Hb μgHb /selles 1 ^{er} test	Taux d'Hb μgHb /selles 2 ^{ème} test	Risque relatif de néoplasie avancée
5	5	4,5
1	8	9
8	8	14,3

Augmentation considérable du risque relatif après 2 tests négatifs

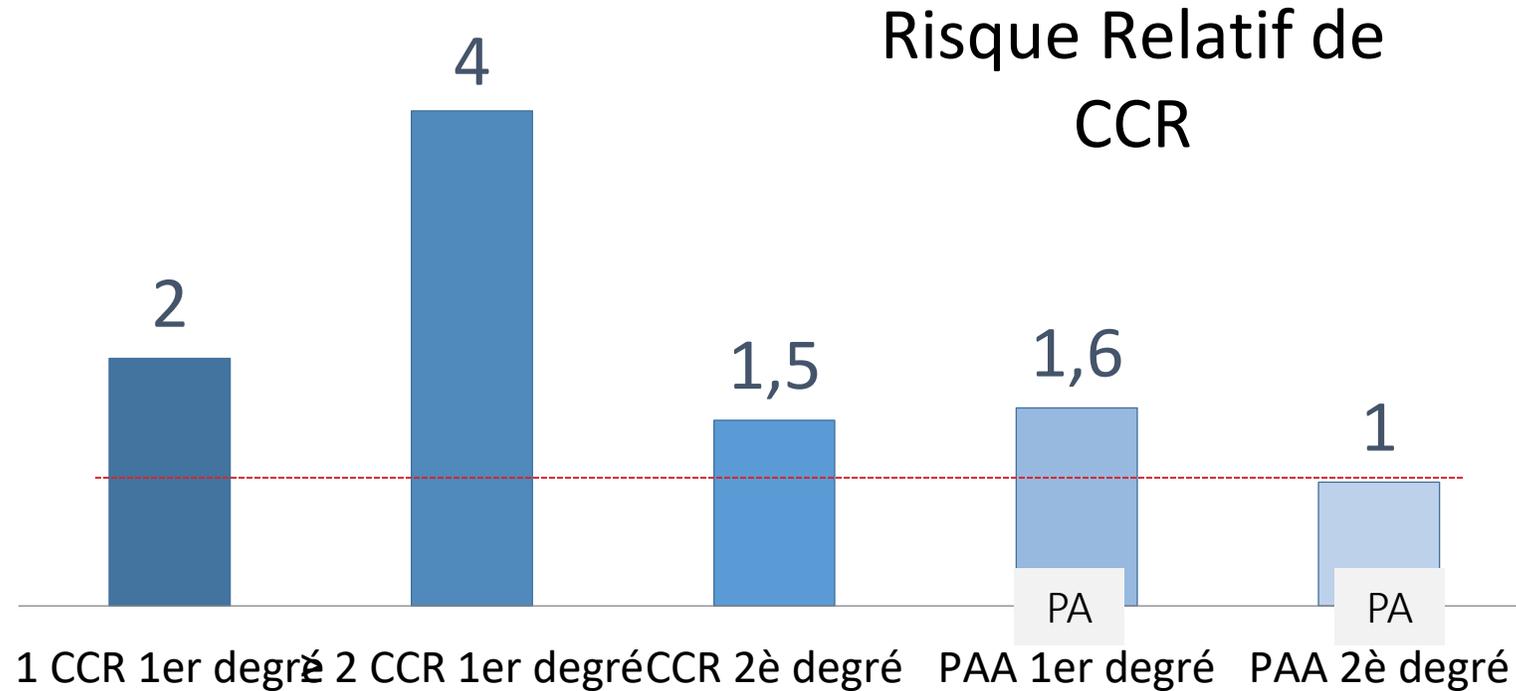
Facteurs de risque familiaux

Recommandations actuelles

HAS/INCa 2013

Population	Début de surveillance
ATCD familial de CCR : <ul style="list-style-type: none">• un cas au 1^{er} degré avant 65 ans• plusieurs cas au 1^{er} degré quel que soit l'âge	A partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic du cas index
ATCD familial d'adénome colique avancé <ul style="list-style-type: none">• au 1^{er} degré avant 65 ans	A partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge de diagnostic du cas index

Poids des facteurs familiaux



D'après 4 méta-analyses, 1 étude en population et 1 étude de cohorte, publiées entre 2010 et 2014

- Bagliotto. *J Clin Epidemiol* 2006;
- Butterworth. *Eur J Cancer* 2006 ;
- Johns. *Am J Gastroenterol* 2001
- Wilschut. *Cancer Causes Control* 2010.

- Taylor. *Gastroenterology* 2010
- Tuohy. *Cancer* 2014

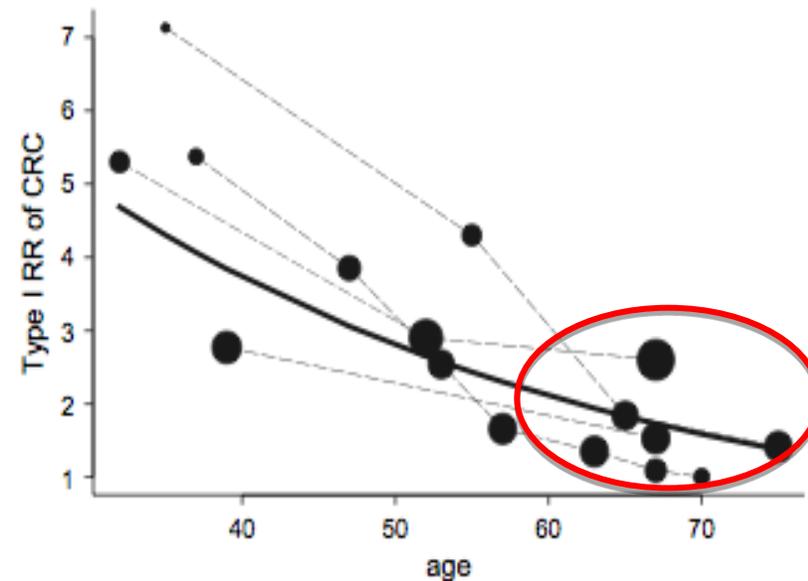
Le risque familial varie avec l'âge du cas index mais demeure significatif

Facteur familial	RR
Un ATCD CCR, 1 ^{er} degré < 45 ans	3.87 (2.40-6.22)
Un ATCD CCR, 1 ^{er} degré 45 – 59 ans	2.25 (1.85-2.72)
Un ATCD CCR, 1 ^{er} degré > 60 ans	1.82 (1.47-2.25)

*Johns et al. Am J Gastroenterol
2001;96:2992-3003*

Proband	No. of probands	FRR (95% CI)
≥1 affected FDR diagnosed <50 y of age	6291	3.31 (2.79–3.89)
≥1 affected FDR diagnosed between 50 and 59 y of age	12,094	2.53 (2.24–2.85)
≥1 affected FDR diagnosed ≥50 y of age	89,340	2.02 (1.93–2.11)
≥1 affected FDR diagnosed between 60 and 69 y of age	25,084	2.22 (2.04–2.40)
≥1 affected FDR diagnosed ≥60 y of age	78,629	1.99 (1.90–2.09)
≥1 affected FDR diagnosed between 70 and 79 y of age	32,445	1.97 (1.83–2.12)
≥1 affected FDR diagnosed ≥70 y of age	56,065	1.97 (1.86–2.08)

Taylor et al. Gastroenterology 2010;138:877-85



Baglietto. et al. J Clin Epidemiol 2006;59:114–124

ATCD familiaux de Adénomes (y compris les non avancés)

Facteur familial	RR CCR
un ATCD de PA * 1^{er} degré	1.99 (1.55-2.55)

* : Tous polyadénomes et pas seulement PA avancé; RR variable avec l'âge

Johns. Systematic review and meta-analysis of familial CRC risk. Am J Gastroenterol 2001;96:2992-3003

ATCD familiaux PA	RR CCR	RR PA
1 ^{er} degré	1.35 (1.25-1.46)	1.33 (1.26-1.40)
1 ^{er} degré PAA	1.68 (1.29-2.18)	1.65 (1.28-2.14)
2 ^e degré	1.15 (1.07-1.23)	1.15 (1.09-1.20)
3 ^e degré (cousin)	1.06	1.09 ns
1 ^{er} OU 2 ^e degré < 60 ans	1.41 (1.27-1.56)	
1 ^{er} OU 2 ^e degré > 60 ans	1.23 (1.07-1.42)	

Tuohy. Risk of colorectal cancer and adenomas in families of patients with adénomes. Cancer 2014;120:35-42

POSITION DE LA SFED

- Une coloscopie de prévention est recommandée à partir de 50 ans *
 - en cas d'antécédent familial de CCR unique ou multiple au premier degré quel que soit l'âge de survenue.
 - en cas d'antécédents familiaux multiples de CCR au deuxième ou troisième degré quel que soit l'âge de survenue.
 - en cas d'antécédent familial au premier degré d'adénome avancé ou non avancé quel que soit l'âge de survenue.

* ou 5 ans avant l'âge de cas index en cas de survenue avant 55 ans