

Prévention et dépistage du CCR

Eric VAILLANT

Prévention et dépistage du CCR

- Un K fréquent, mortel, guérissable dépendant du stade de découverte
- Donc dépistage organisé
- Résultats mitigés : participation, Attention aux pièges : 3 groupes à risque, pts symptomatiques
- L'Hemoccult n'a pas de valeur diagnostique à titre individuel ! = test de santé publique
- Que peut-on en attendre ?
 - réduction de mortalité mais pas d'incidence
- Distinction prévention /dépistage
- La question qui se pose : prévention dans le groupe à risque moyen
- La question délicate des cancers d'intervalle

- Durée de la phase infraclinique :
 - Tumeurs d'évolution lente : dépistage +++
 - Colon droit : 6,4 ans
 - Colon gauche : 3,2 ans
 - Rectum : 2,6 ans

Gravité des cancers

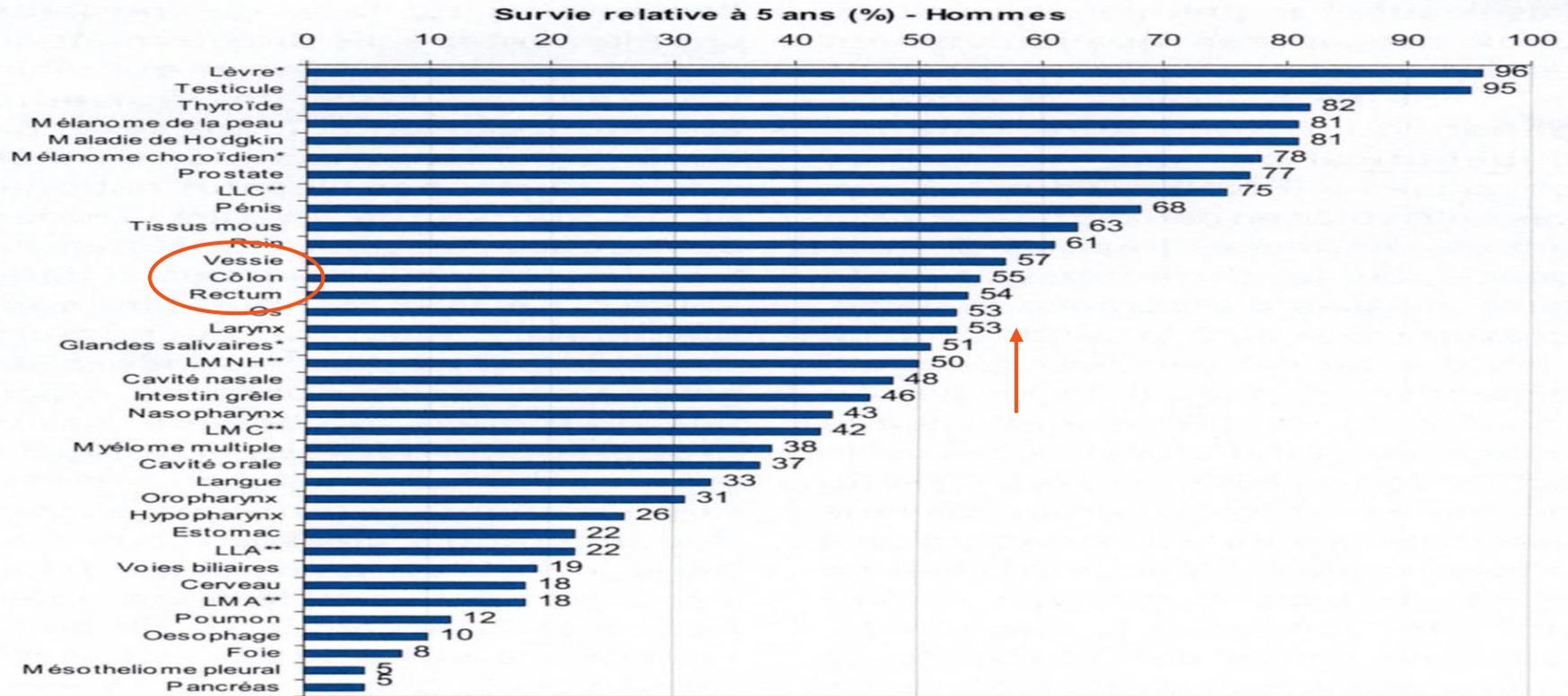


Fig. 1a. Survie relative à cinq ans standardisée, pour l'âge, chez l'homme.

* Non standardisée pour l'âge (instabilité des estimations liée à un nombre trop faible de cas et/ou de décès)

** LLC : leucémie lymphoïde chronique ; LMC : leucémie myéloïde chronique ; LLA : leucémie aiguë lymphoblastique ; LMA : leucémie aiguë myéloblastique ; LMNH : lymphome malin non hodgkinien

Maladie guérissable

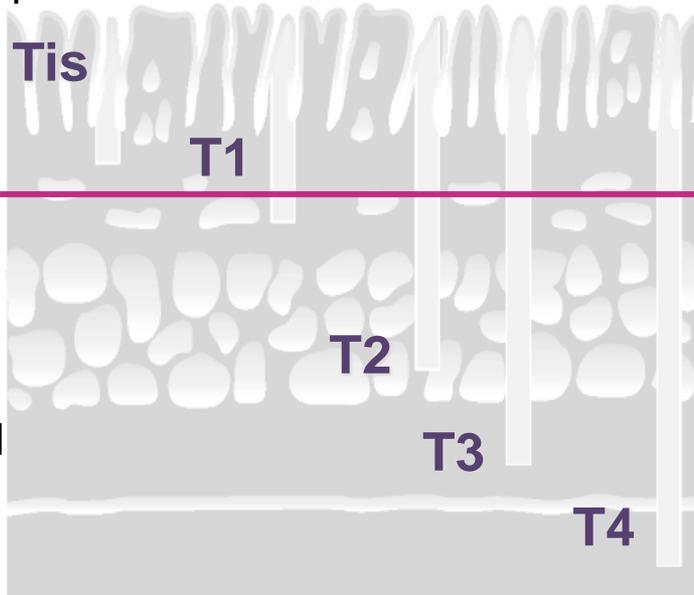
Stade	TNM		Survie à 5 ans
I	T1s T1 T2 N0 M0	□	80-95
II	T3 N0 M0	□	> 80
	T4 N0 M0	□	75
III	T2 M0	□	75
	N 1	□	50
	T3-T4 ou 2 M0	□	50
		□	30
IV	Tout T Tout N M1	□	<5
	M1 résécable	□	20 %

Maladie guérissable

Classification TNM internationale

Survie de 5 à 80% selon TNM

Traitement endoscopique



EPITHELIUM : m1

MUQUEUSE : m2

MUSCULARIS MUCOSAE : m3

SOUS-MUQUEUSE : Sm 1,2 et 3

MUSCULEUSE

LIMITE EXTERNE

DE LA PAROI

SOUS-SEREUSE

SEREUSE

Traitement chirurgical

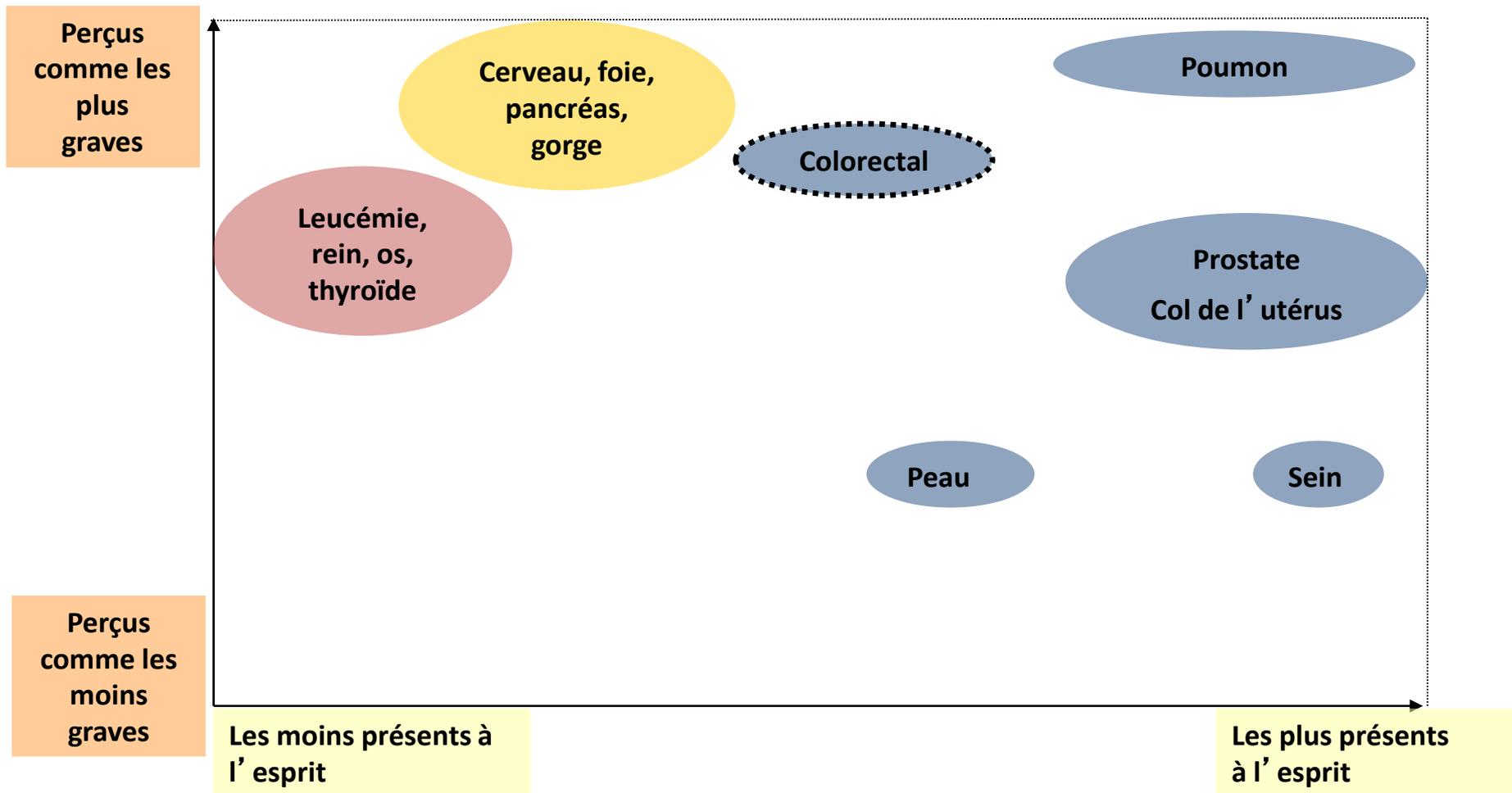
Extension à un organe adjacent

Ganglions (N 1 ou 2)

+

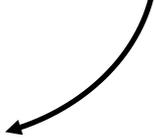
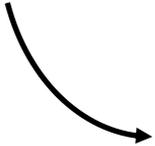
Chimio adjuvante

Un cancer « reconnu » quand il est cité mais spontanément peu présent à l'esprit du grand public



Un cancer :
→ qui suscite l'inquiétude
→ qui apparaît comme un des cancers les plus graves
→ et qui tend à être irrémédiable / fatal

“Oui, c'est une maladie très grave . Ce que j'entends dire en général pour une personne malade du cancer du colon c'est "il est foutu" alors que pour d'autres ils s'en sortent avec des traitements et des opérations. Pour le cancer du colon c'est fini” *homme 60 ans, Dijon, non dépisté*



Un cancer dont on a
entendu parler
et perçu comme
fréquent

Des traitements mal
connus et qui peuvent
être mutilants :
Image négative de
l'opération,
de l'anus artificiel

L'image d'un cancer
insidieux,
qui peut rapidement
s'étendre à d'autres organes
Dans la cas du DO, la
compréhension du système
de dépistage
mais dont on n'a pas de
preuve d'efficacité

Côté grand public

Un cancer connu,
perçu comme grave
et qui inquiète

→ Renforcement
du pessimisme et de
l'inquiétude
vis-à-vis de ce cancer, de sa
détection
et de sa possible rémission

Peu d'informations
claires concrètes dans
les medias ou de la
part des autorités

Des connaissances peu
précises sur la maladie
et les traitements

Un certain pessimisme
face aux traitements et
aux moyens de
dépistage

Côté médecins

Des médecins conscients
du caractère anxiogène du
cancer
dans la population

La crainte d'être perçu comme
un médecin qui tend à
« dramatiser » la situation

Une évocation
en l'absence de symptômes
qui ne va pas de soi

Coût global du cancer en France

- prise en charge hospitalière :

7,1 Milliards € en 2006

- chiffres actuel

- coût direct :

- Données PMSI
- Molécules onéreuses
- radiothérapie privée
- MIGAC

Chirurgie 30%

Chimio 23%

RT 10%

Autre 36 %

2/3

- soins de ville :

- Ambulatoire

- molécules onéreuses (de 474 M à 1 milliards d' € 2004-09)

- transport

3,7 Milliards €

1/3

SOIT 11 Milliards d' Euros

- perte de productivité 17 Milliard d' €

FACTURE pour la société 30 MILLIARDS D' EUROS

Coût des cancers digestifs

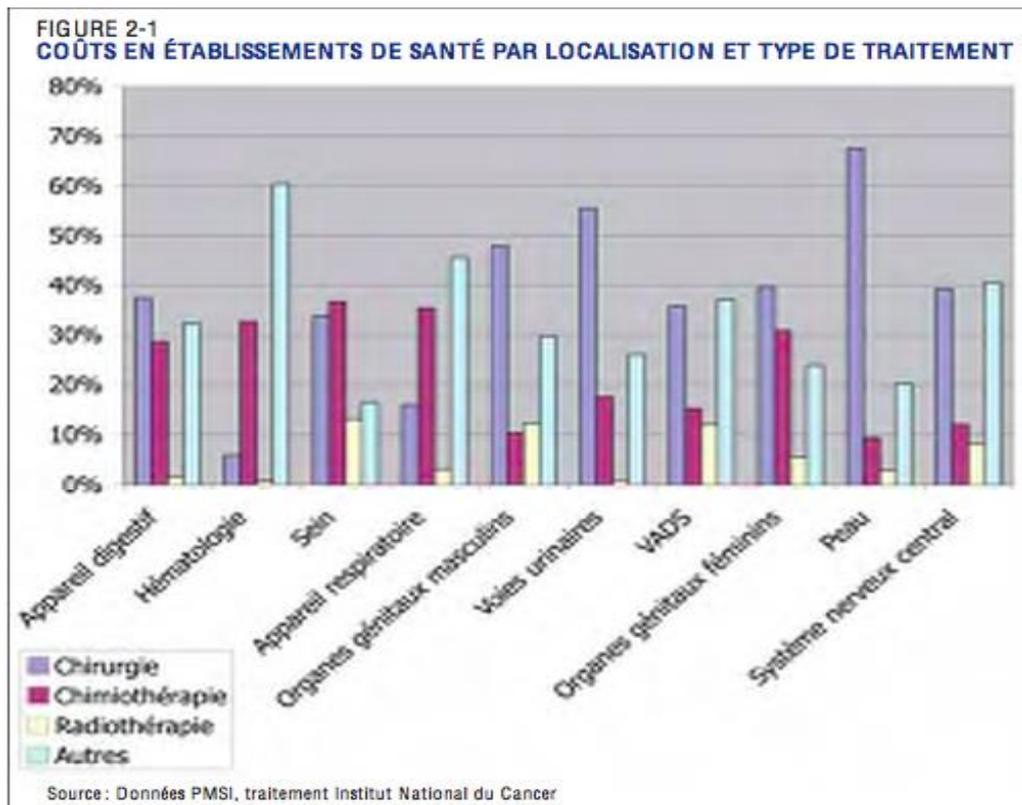
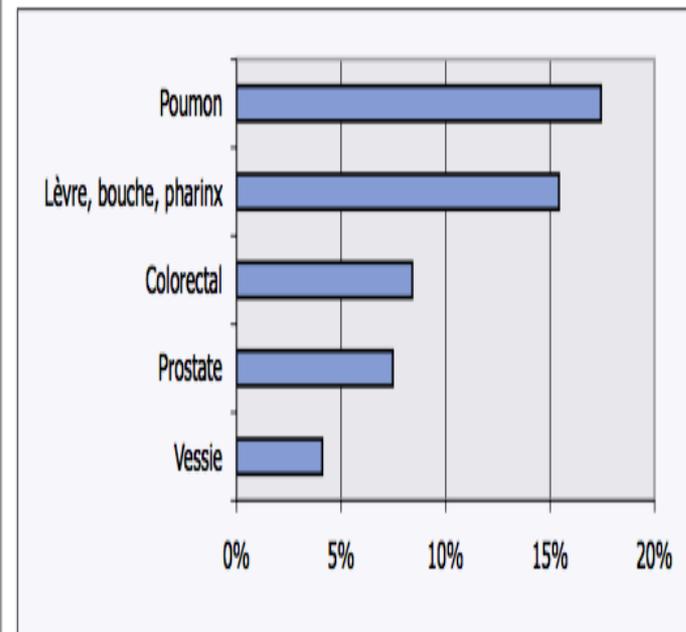


FIGURE 3-1
LES CINQ PRINCIPAUX CANCERS EN TERMES DE PERTES DE PRODUCTION SUR LE COURT



CCR 3 ème poste en perte de productivité

Soit coût indirect 1,4 milliards €

Cancers digestifs 1er poste de dépense des cancers = 19 %

Soit coût direct 2,3 Milliards €

Personnes traitées pour cancers dans les établissements de santé en 2011

Localisations cancéreuses**	Nombre de personnes			
	Total		Total	
	N	En %	Hommes	Femmes
APPAREIL DIGESTIF	189 117	25,3	108 099	81 025
Côlon-rectum	112 160	-	64 322	47 842
Foie et voies biliaires	32 356	-	20 082	12 274
Pancréas	16 888	-	8 823	8 065
Estomac	12 971	-	8 369	4 603
Œsophage	9 480	-	7 560	1 921
SEIN	107 366	14,3	1 112	106 255
PEAU	79 920	10,7	42 680	37 241
Mélanome	10 680	-	5 210	5 470
APPAREIL RESPIRATOIRE ET AUTRES THORAX	75 156	10,0	51 018	24 144
Trachée, Bronches, Poumon	69 022		48 168	20 860
HÉMATOLOGIE	66 707	8,9	36 782	29 927
Lymphomes non hodgkiniens	25 183		14 003	11 182
Maladie myéloproliférative et syndrome myélo.	11 178		5 868	5 310
Myélomes	11 453		5 924	5 529
Leucémies lymphoïdes chroniques	6 061		3 823	2 238
Leucémies myéloïdes aiguës	5 516		3 050	2 466
Lymphome hodgkinien	3 968		2 304	1 664
Leucémies lymphoïdes aiguës	2 657		1 535	1 122
Leucémies myéloïdes chroniques	1 316		737	579
Maladies immunoprolifératives	2 301		1 372	929
Leucémies monocytaires chroniques	435		278	157
Leucémies monocytaires aiguës	219		128	91
ORGANES GÉNITAUX MASCULINS	66 334	8,8	66 334	-
Prostate	62 503		62 503	-

N° 1

Cancer colo-rectal

112 000 personnes !

A qui proposer le test Hemoccult ?

Évolution de l'incidence et de la Mortalité du Cancer Colorectal en fonction de l'Age en France en 1995

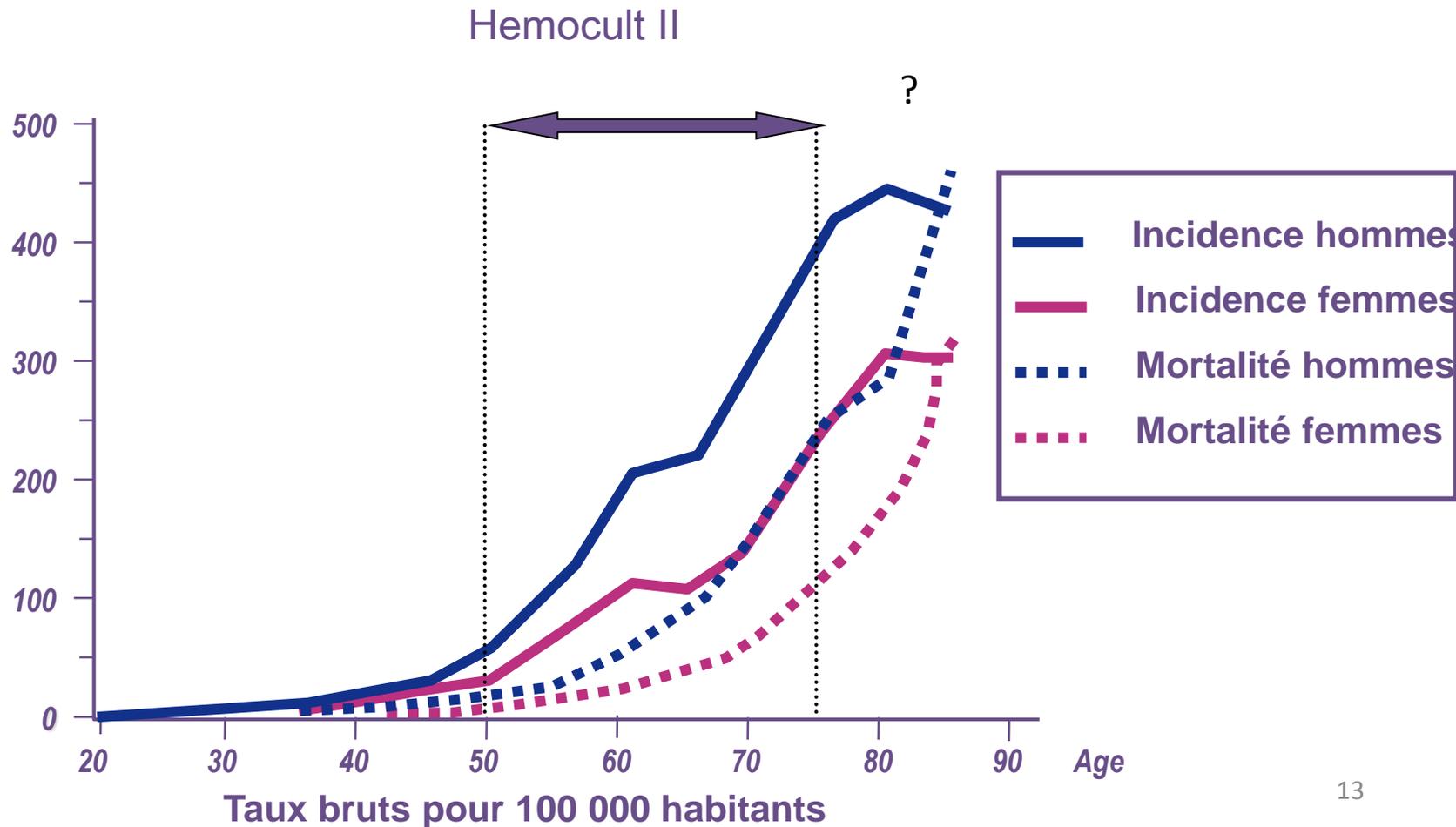


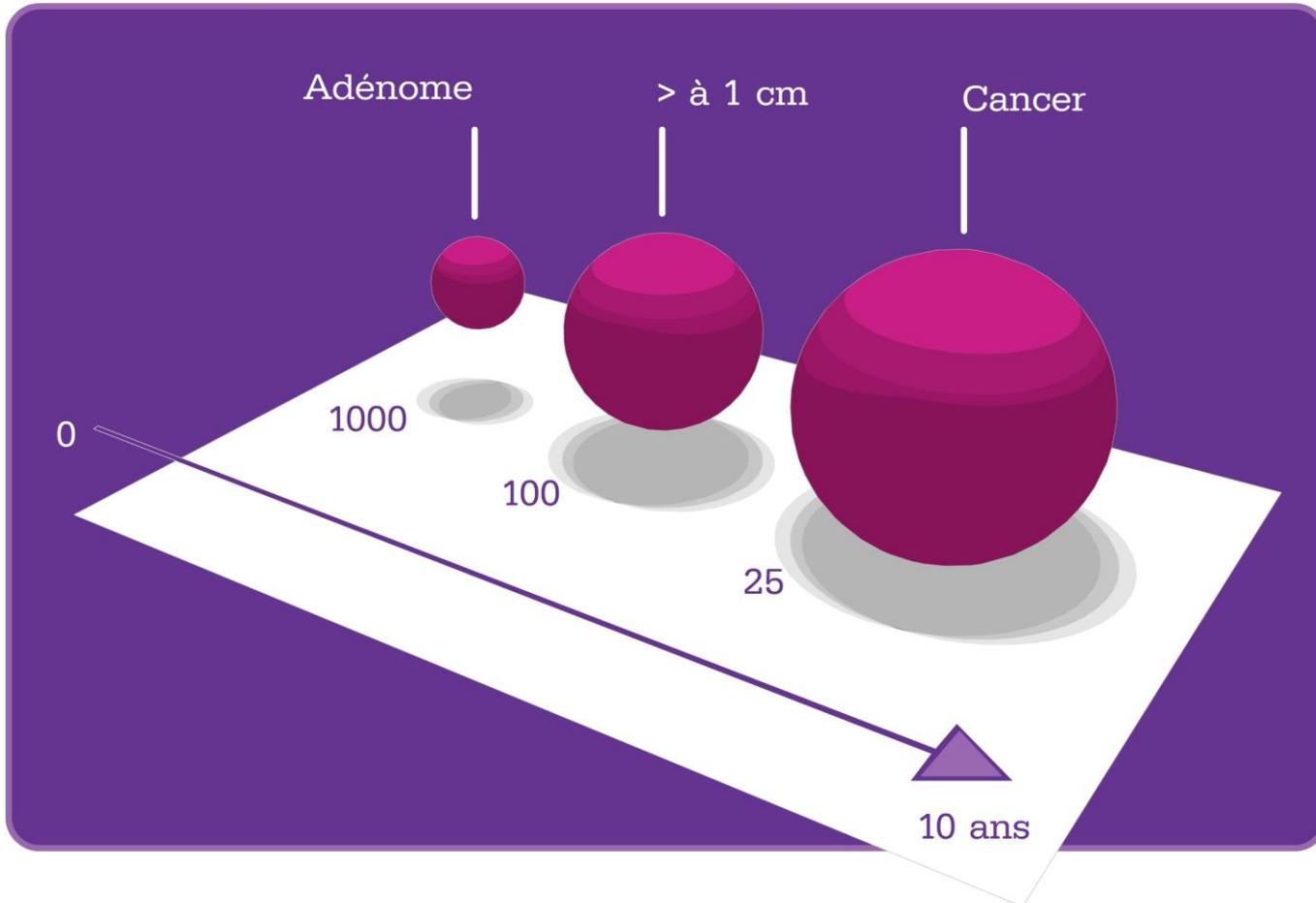
Tableau 1

Patients asymptomatiques : modalités du dépistage selon le risque

<p>Risque moyen I 5% de risque</p>	<p>Risque élevé II 5 à 30% de risque</p>	<p>Risque très élevé III 70 à 100% de risque</p>
<p>Population générale de 50 à 74 ans</p> 	<p>ATCD personnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CCR - Adénome colique - Polypes hyperplasiques (certains cas) - Maladies inflammatoires de l'intestin - Acromégalie <p>ATCD familiaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CCR premier degré < 60 ans - plusieurs CCR - adénome < 60 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Polypose adénomateuse familiale - Syndrome de Lynch (HNPCC) - Polypose juvénile - Syndrome de Peutz-Jeghers 
<p>Hemoccult II®</p>	<p>Coloscopie de dépistage</p>	<p>Coloscopie de dépistage</p>

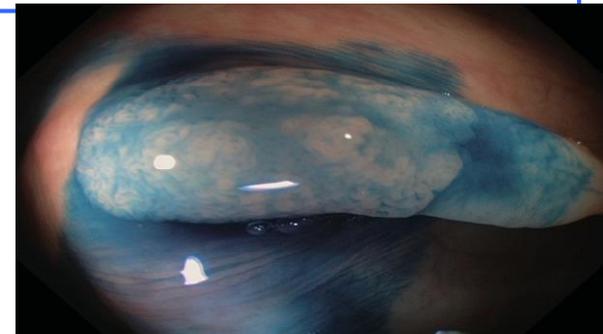
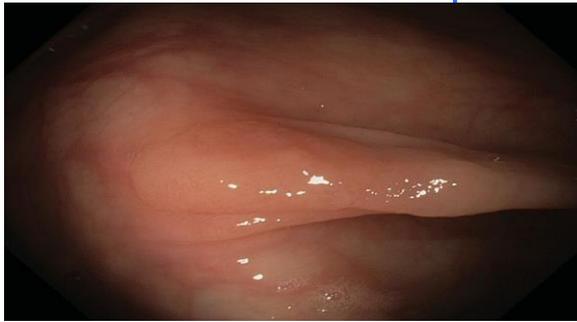
Filiation polype - cancer

Contingents velleux dysplasie grave



La séquence polype -cancer

1-Voie des polypes festonnés : plan



Temps ?

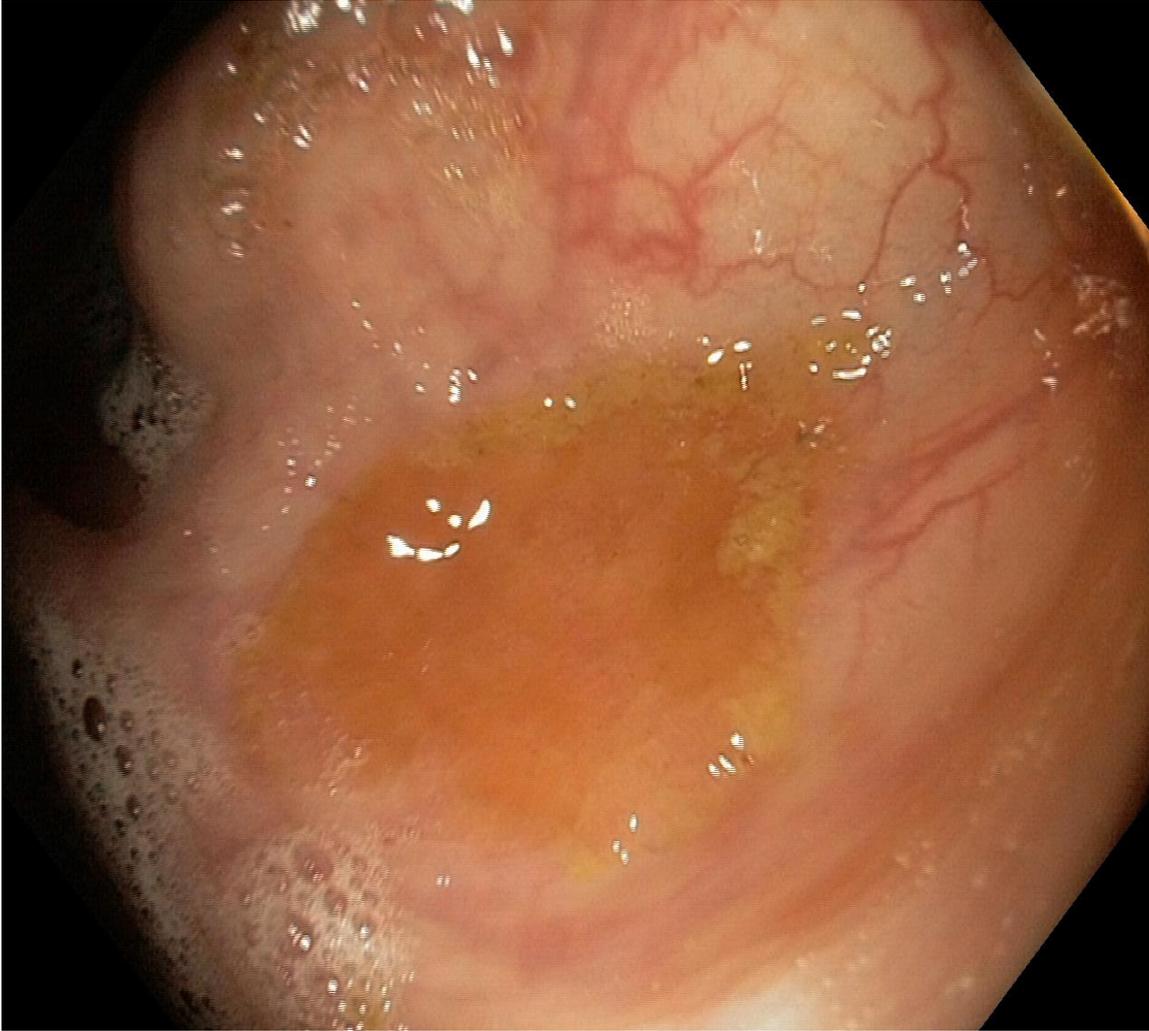


2 voies de cancérogénèse →

2-Séquence adénome-cancer (adéno-carcinome)

Moyenne 8 ans





Polype ou selles ?



Après lavage



NBI

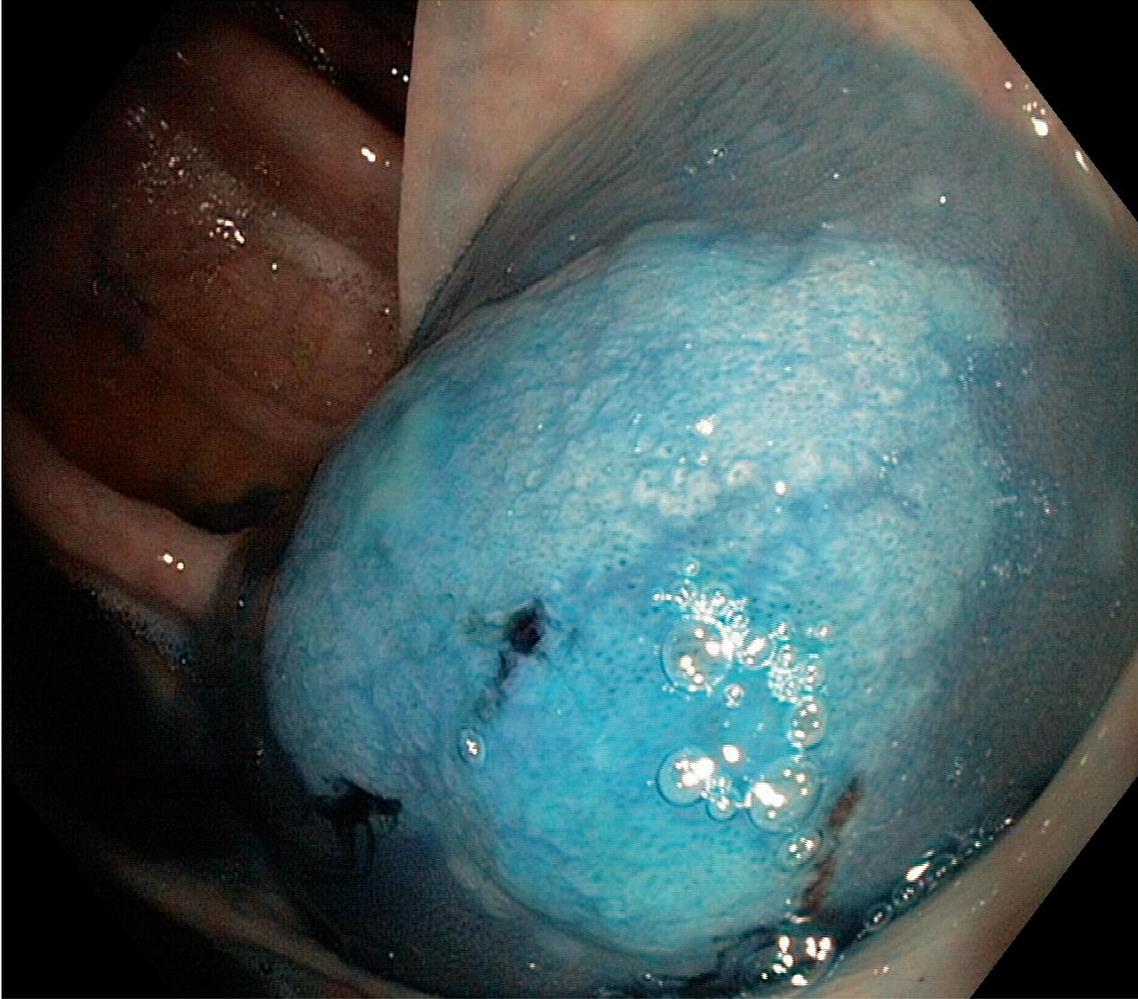
Lésion plane



coloration

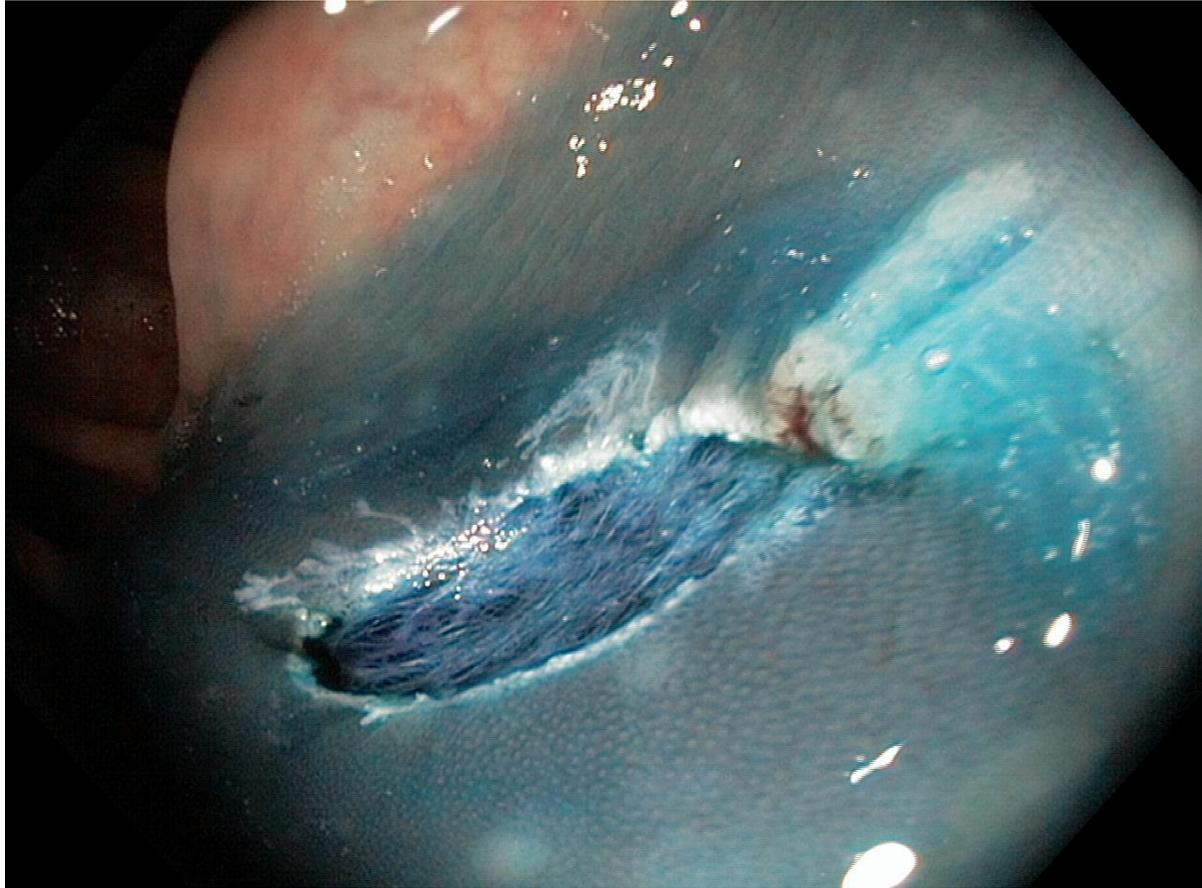
Indigo carmin

Lésion plane



Après injection

La lésion est évidente



exérèse

mucosectomie

Cancer d'intervalle

- Cancer colorectal d'intervalle: cancer survenu entre deux coloscopies de dépistage (3 ans).
- Registres : 3%-7% des cancers colorectaux
- 0.4% de CCR d'intervalle en France en 2011 (enquête SFED d'une série de coloscopie en population générale)
- 0.6% en Amérique du Nord: population à haut risque surveillée par coloscopie: 8 études de 10000 participants
- Traumatisant pour l'endoscopiste !!!!
- Comment l'éviter?

Coloscopie: arme absolue diagnostique, et préventive du CCR (mais attention au colon droit)

- La coloscopie diminue le risque de cancer colorectal de 77% dans les 10 ans qui suivent sa réalisation
- La polypectomie endoscopique diminue la mortalité par CCR de 53 %
- La prévention des CCR du colon droit par la coloscopie reste imparfaite (OR=0.58 (0.42–0.80)) par rapport au colon gauche/rectum (0.16 (0.12–0.20))



Localisation des cancers d'intervalle

4192 cancers d'intervalle (coloscopie 6 à 36 mois avant le diagnostic de CCR):

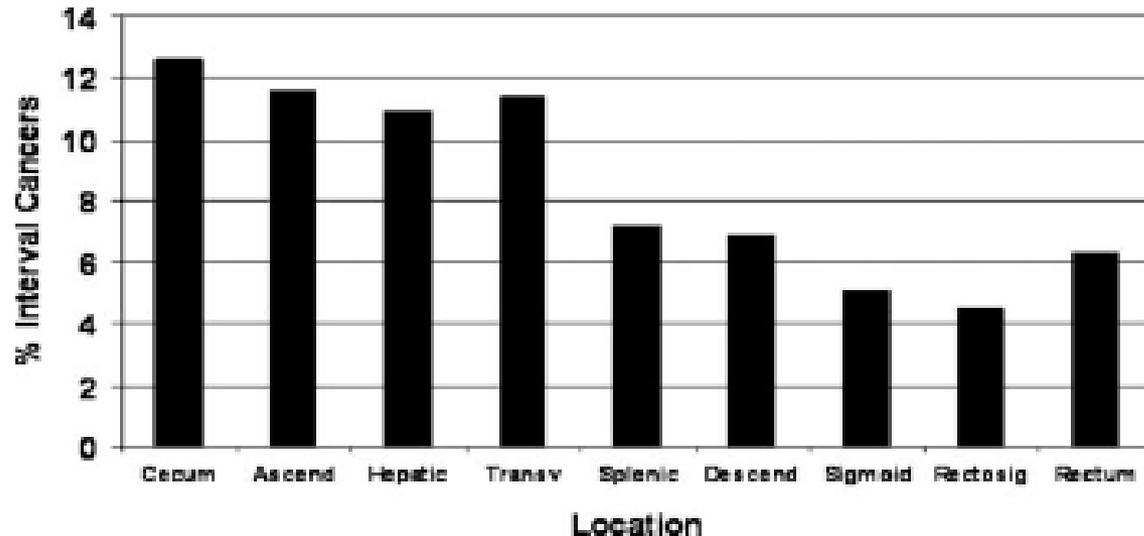


Figure 1. The sites of distribution of interval colorectal cancers are illustrated.

« Causes » des cancers d'intervalle

Etude de 147 (Le Clercq) et 58 (Robertson) CCR d'intervalle

- **52-58% correspondraient à des lésions manquées**
- 20% expliqués par une surveillance inadaptée
- 9-19% expliqués par une résection incomplète
- 14-24% = cancers d'intervalle « vrais »

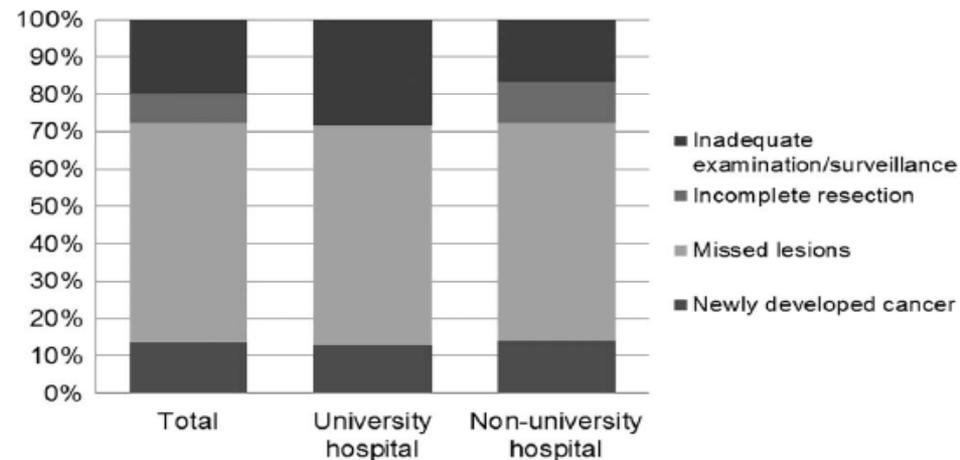


Figure 2 Aetiology of postcolonoscopy colorectal cancers in a South-Limburg cohort.

Facteurs potentiellement en cause

- Patients : préparation insuffisante (surement)
- Endoscope de qualité HD (probablement)
- Tumeur: cancérogénèse différente des cancers du colon droit (polypes festonnés) ?
- Endoscopistes: formation à la reconnaissance des lésions planes (prédominant à droite), utilisation de chromoendoscopie, virtuelle ou non, à développer ?
Caractère complet de la polypectomie ...



Caractéristiques des cancers d' intervalle (1)

Facteurs liés au patient

- **Patients avec plus de comorbidités** OR = 1.89; 95% CI 1.68 -2.14 pour ≥ 3 comorbidités (→ mauvaise préparation ?)
- **Diverticulose colique** plus prévalente (OR= 6.00; 95% CI, 5.57-6.46),
- **Antécédent de polypectomie** plus fréquent, OR= 1.74; 95% CI 1.62-1.87

Caractéristiques des cancers d' intervalle (2)

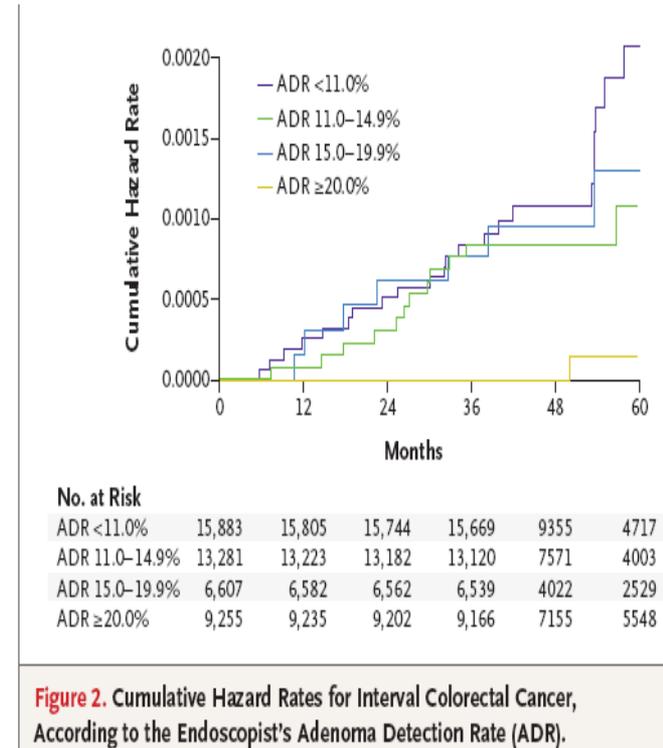
Facteurs liés à la tumeur

- **Localisation colique droite** préférentielle (plus de 50% des cas)
- **Taille** : 3.7 cm vs 4.4 cm ($p < 0.05$)
- **Plan** : 45% vs 28% des cas ($p < 0.05$)
- **Stade I** plus fréquemment retrouvé 31.6% vs 24.9% , $p < 0.05$
- Pas de différence dans le grade de différenciation

Caractéristiques des cancers d' intervalle (2)

Facteurs liés à l'endoscopiste

- **Nombre de coloscopies et TDA < 20%**
- **Non-gastroentérologue : chirurgien :**
OR, 1.45; 95% CI, 1.16-1.83; interniste:
OR, 1.38; 95% CI, 1.17-1.63



Kaminsky, NEJM 2010; Cooper Cancer 2012

Diagnostic et détection des PA et CCR

Variabilité inter-endoscopiste

- Méthode :

-2979 coloscopies complètes apres FOBT positif (DOCCR en Ile-et-Vilaine)

-18 endoscopistes

-calcul du taux de détection global (TDA), sur le colon droit (TDA-Dt) et sur le colon gauche (TDA-G), le taux de détection des Adénomes festonnés proximaux (TDAf)

- Résultats :

	TDA	TDA-Dt	TDA-G	TDAf
Taux	24.6 à 47.6%	6 à 22.9%	19.1 à 39%	1.3 à 19.3%
Moyenne	37.5%	12.4%	29.4%	6.9%

- Conclusions :

- **Performance variable des endoscopistes pour la détection des PolyAdénomes et des Adénomes festonnés proximaux** mais pas pour les lésions distales
- **Explication possible de la moindre efficacité de la coloscopie pour la prévention du CCR proximal**

Incomplete Polyp Resection During Colonoscopy—Results of the Complete Adenoma Resection (CARE) Study

HEIKO POHL,^{1,2} AMITABH SRIVASTAVA,³ STEVE P. BENSEN,² PETER ANDERSON,² RICHARD I. ROTHSTEIN,² STUART R. GORDON,² L. CAMPBELL LEVY,² ARIFA TOOR,² TODD A. MACKENZIE,⁴ THOMAS ROSCH,⁵ and DOUGLAS J. ROBERTSON^{1,2}

- Biopsies des berges après résection endoscopique macroscopiquement complète de 346 adénomes sessiles de 5 à 20 mm par des endoscopistes entraînés.
 - 10.1% de persistance de tissu adénomateux
 - Jusqu' à 17.3% et 31% pour les polypes de plus de 10 mm et pour les adénomes festonnés, respectivement
- Nouvelle piste pour expliquer la survenue de cancers d' intervalle ?

Adhésion aux critères de qualité de la coloscopie de la SFED: Eviter le CCR d'intervalle ?

- Qualité de la préparation et reprogrammation systématique dans les 6 mois si score de Boston ≤ 5
- « Toucher » l' orifice appendiculaire et photographies systématiques (>8)
- Temps de retrait ≥ 6 minutes
- Qualité de la formation à la reconnaissance / résection des lésions néoplasiques (TDA $>20\%$)
- Matériel endoscopique de qualité HD à remplacer tous les 5 ans (+ pompe lavante)
- Qualité et uniformisation du compte rendu et des preuves (photos)

La coloscopie : les risques

Résultats de la dernière étude allemande

- plus de 320 000 coloscopies de dépistage en 2006 en Bavière
- bonne préparation 76 %
- 93 % sous anesthésie et 97 % complète
- complication : 0,31 %
 - 0,22 % hémorragie (geste)
 - 0,03 % perforations (polypectomie, biopsies)
 - 0,06 % cardio-respiratoire (âge)

Process quality and incidence of acute complications in a serie of more than 230 000 outpatient Colonoscopy. Endoscopy 2009 Dec;41(12):1018-25

CONCLUSION

Introduire le sujet du dépistage

Bien identifier les groupes a risque

Informé sur les méthodes de dépistage

Respecter les indications de la coloscopie diagnostique