

Cancer colorectal et MICI

Epidémiologie et facteurs de risque

Laurent Beaugerie
Service de Gastroentérologie et Nutrition
Hôpital Saint-Antoine
Paris



Jessica, 21 ans

- Maladie de Crohn colique **diagnostiquée à l'âge de 9 ans**, traitée par azathioprine en monothérapie
- Hospitalisation **à l'âge de 20 ans** pour poussée évolutive de la maladie :
 - Douleurs intenses de l'hypochondre droit et fatigue depuis un mois
 - Rectorragies depuis une semaine

Descr. Examen : Abdomen^ABDO_PELV (Adulte)
Descr. Série : Abdo Pelv IV+ 3.0 B30f
2 - 31
Avec perte

Pos : -75.00 mm
SW : 3.00 mm
C : 50 W : 350
Zoom : 2.37%



ACC : 12029552050
Descr. Examen : Abdomen^ABDO_PELV (Adulte)
Descr. Série : Abdo Pelv IV+ 3.0 B30f
2 - 101
Avec perte

SAINTE ANTOINE
Pos : -285.00 mm
SW : 3.00 mm
C : 50 W : 360
Zoom : 355%

R



P

Jessica, 21 ans

- Quatre lignes de chimiothérapie entre avril 2012 et juin 2013
- Pause thérapeutique décidée en juin 2013
- Décès en octobre 2013

Le cancer en France

- Première cause de décès en France depuis 2004 (malgré un recul parallèle de la mortalité par cancer)
- Le cancer touche un homme sur deux et une femme sur trois au cours de la vie

Le cancer colorectal en France

- 43 000 nouveaux cas en 2018, 17 000 décès
- Doublement d'incidence des 30 dernières années
- Stagnation de la mortalité par cancer colorectal malgré les progrès thérapeutiques et le passage au FIT en 2013

1982	15 000 décès par CCR	12000 par accident de la route
2018	17 000	3200

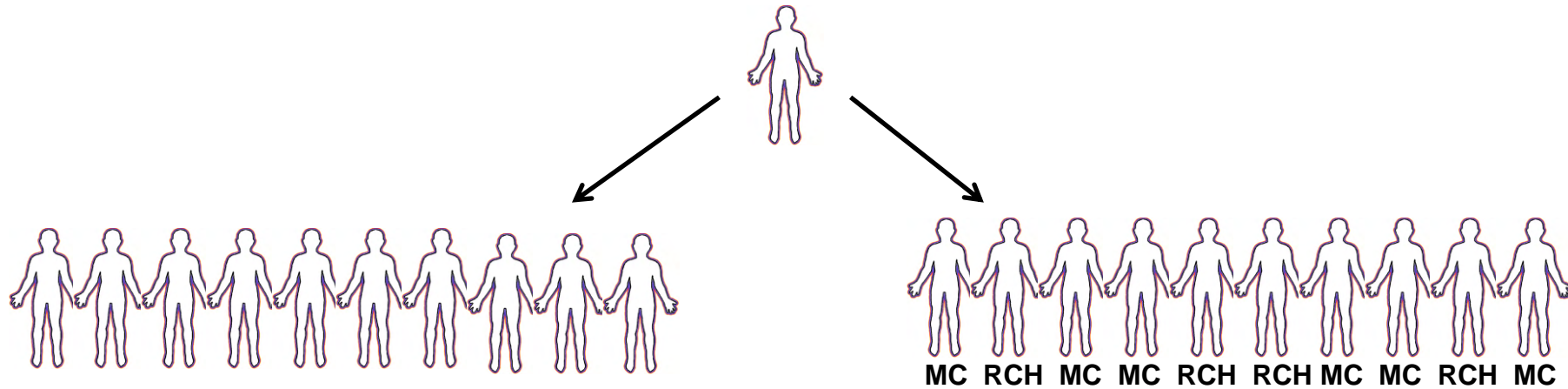
Trois niveaux de risque de CCR

- Risque très élevé (>50%)
 - Polyposes et syndrome de Lynch
 - 3 % des CCR
 - Coloscopies précoces et chirurgie
- Risque élevé (5-30%)
 - MICI (1% des CCR)**
 - ATCD familiaux au premier degré de CCR (10-15% des CCR)
- Risque moyen (4%)
 - CCR sporadique (80% des CCR), lente transformation de polyadénome

CCR et MICI

Dualité du risque

Les personnes vivant avec une MICI :



Sont à risque de CCR sporadique comme les autres individus de la population générale

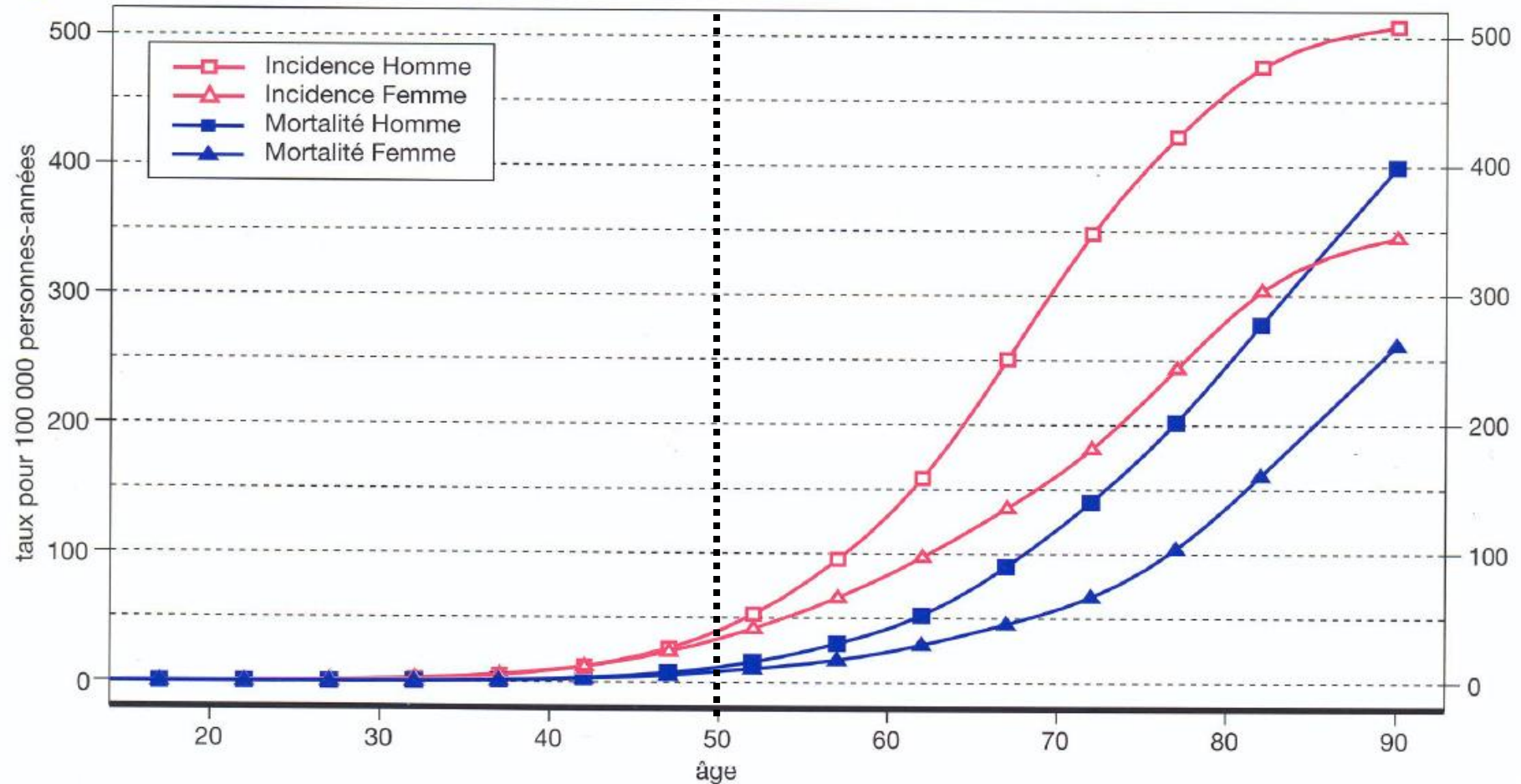
Sont spécifiquement à risque de CCR lié à l'inflammation colique

Facteurs de risque du CCR au cours des MICI

- Identiques à ceux de la population générale
 - Age**
 - Sexe masculin
 - Antécédents familiaux au premier degré (MICI : <ou>50 ans)**
 - Mode de vie (**tabac, viande, sédentarité, obésité**)
- Spécifiques des MICI
 - Cholangite sclérosante primitive*
 - Colite non limitée à une rectite
 - Durée d'évolution >7-10 ans
 - Lésions macroscopiques
 - Inflammation microscopique (Polynucléaires neutrophiles)
 - Microcolie, sténoses, pseudo-polypes
 - ATCD personnel de dysplasie

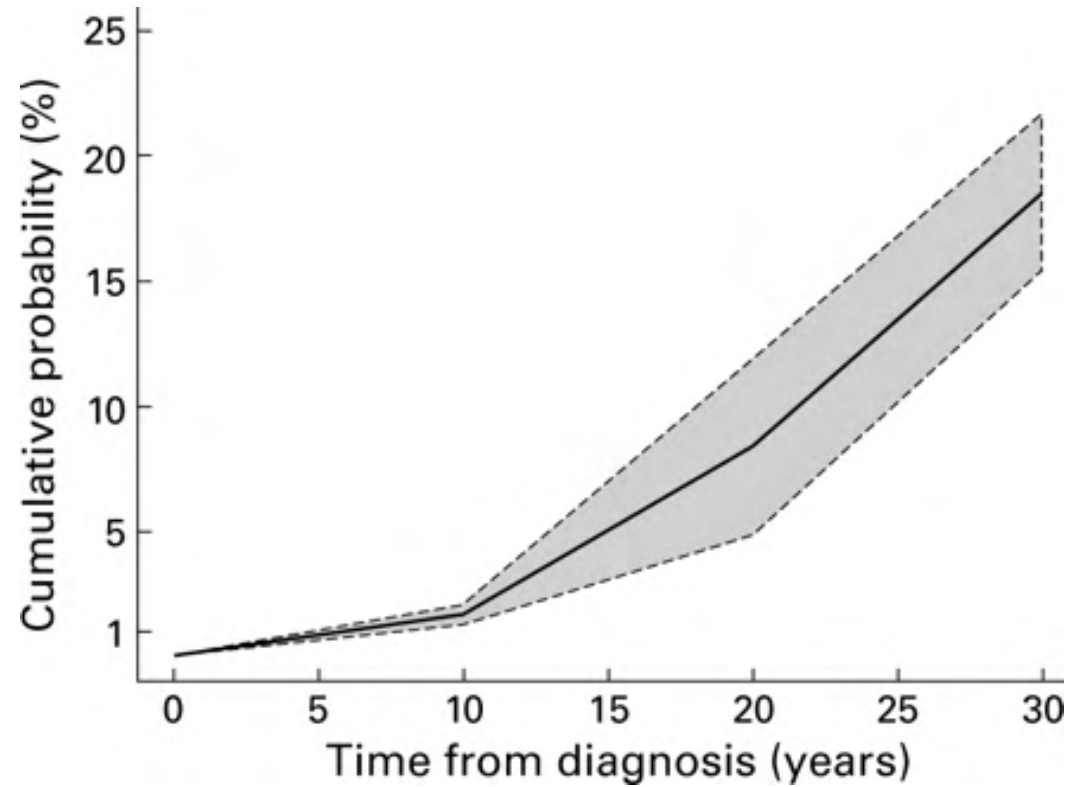
Âge et cancer colorectal sporadique

Figure 1 : Incidence et Mortalité estimées par âge pour l'année 2000



Source : FRANCIM / InVS

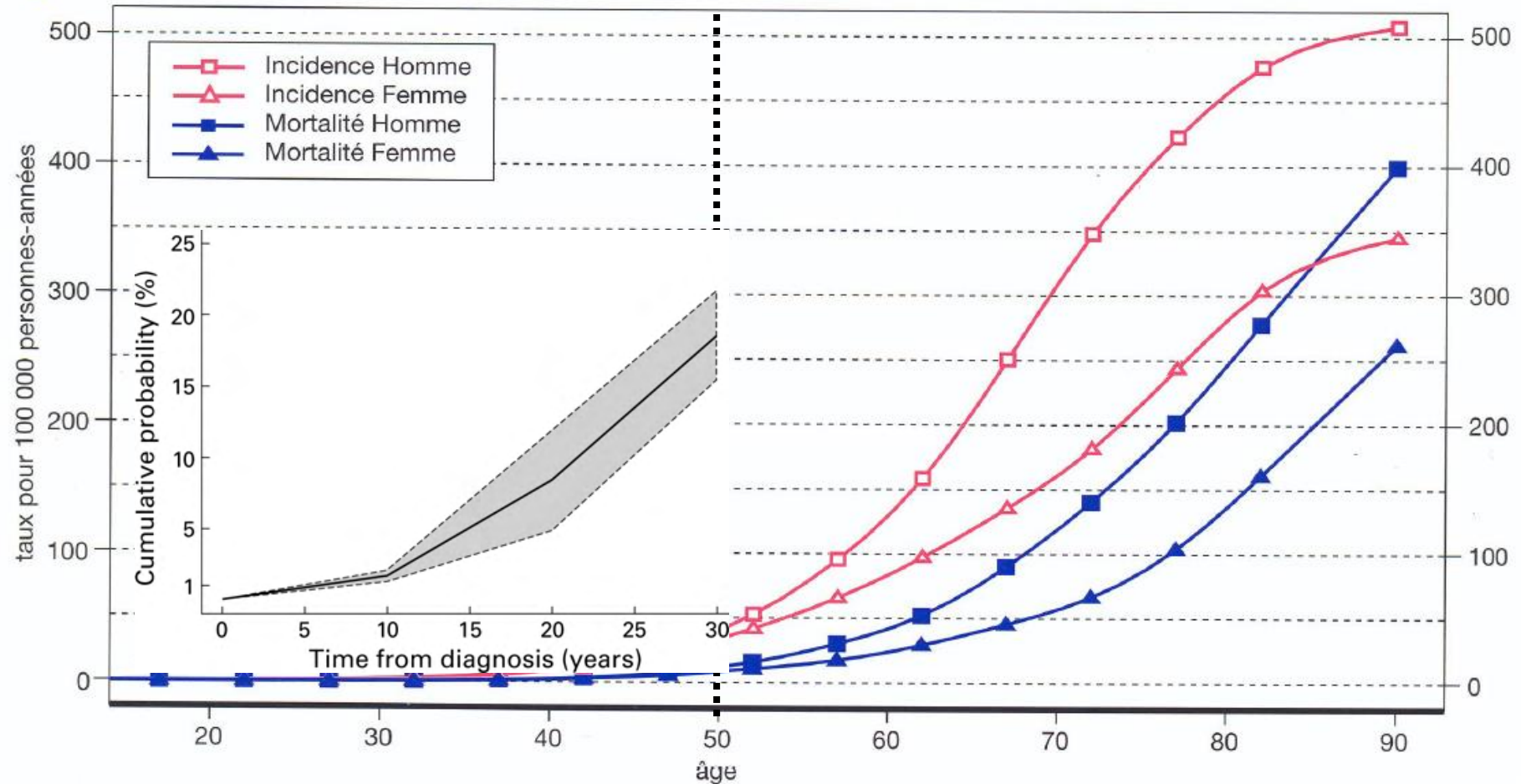
Risque de CRC au cours des MICI



Eaden JA et al., Gut 2001;48:526-35

Âge et cancer colorectal sporadique

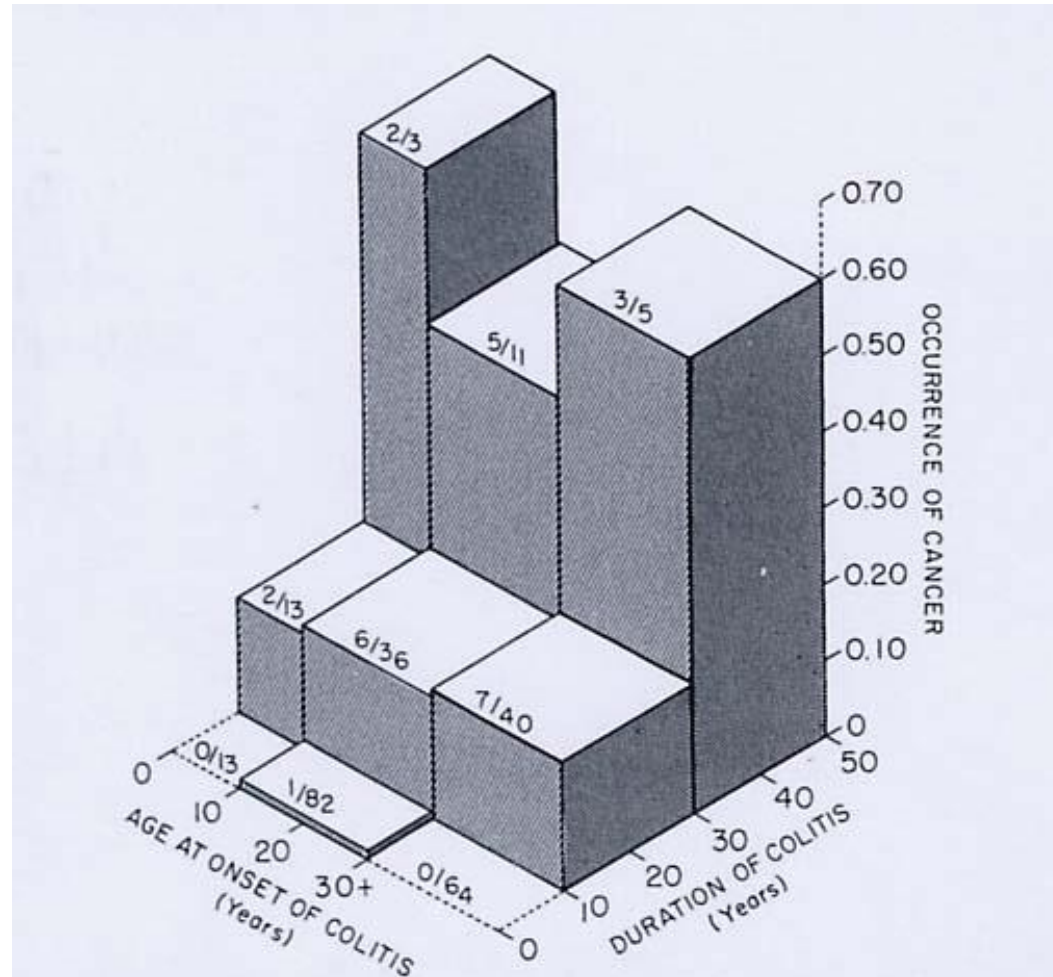
Figure 1 : Incidence et Mortalité estimées par âge pour l'année 2000



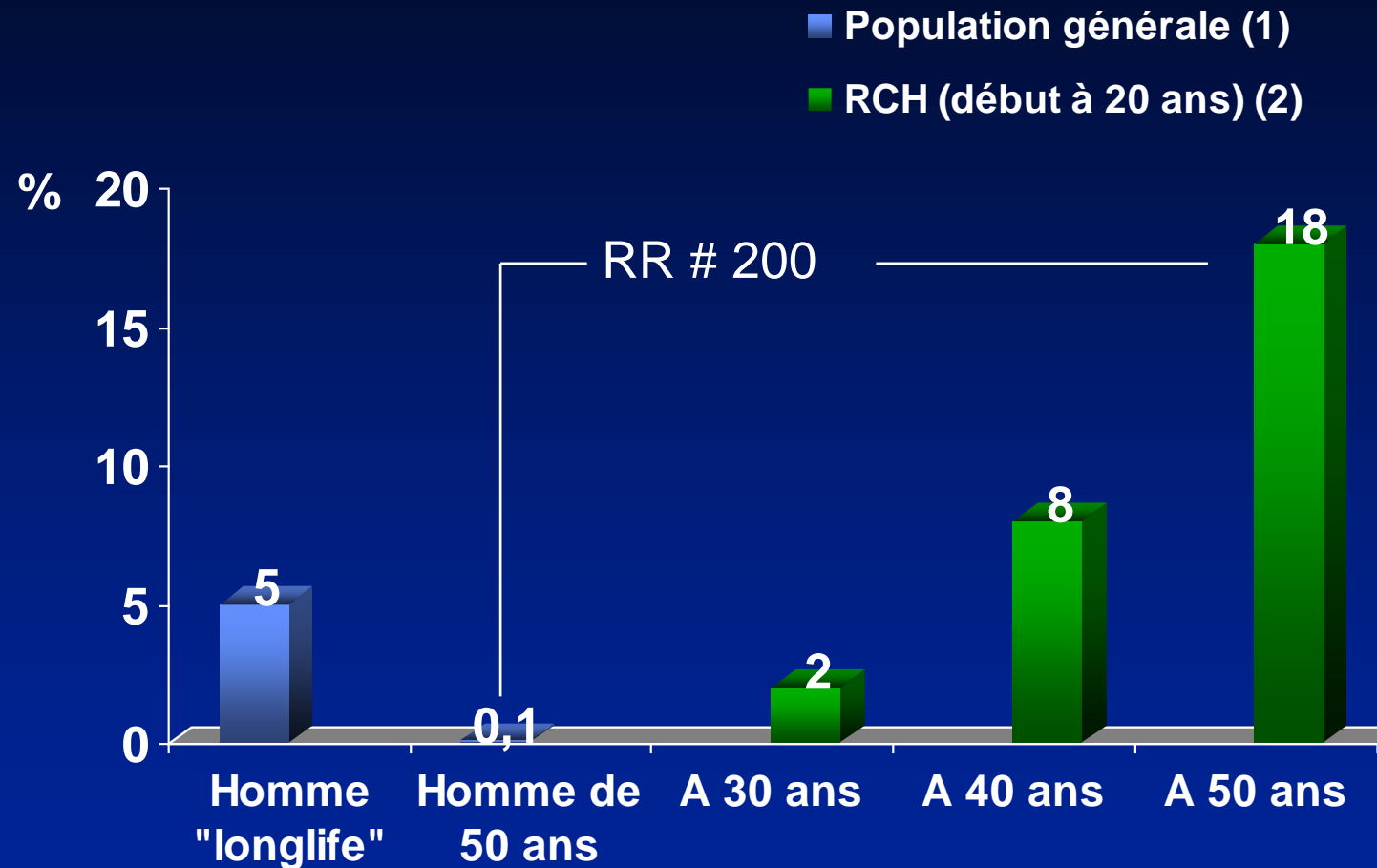
Source : FRANCIM / InVS

CCR et RCH

Jeune âge au début



Probabilité cumulée de CCR RCH *versus* population générale



(1) Bouvier AM in : *Rapport collectif (incidence et mortalité par cancer en France 1978-2000)* 2003
(2) Eaden JA et al., *Gut* 2001;48:526-35

Family History as a Risk Factor for Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease

JOHAN ASKLING,* PAUL W. DICKMAN,* PER KARLÉN,† OLLE BROSTRÖM,† ANNIKA LAPIDUS,§
ROBERT LÖFBERG,|| and ANDERS EKBOM*,¶

*Department of Medical Epidemiology, Karolinska Institutet, †Department of Medicine, Karolinska Institutet, Söder Hospital, §Department of Gastroenterology, Ersta Hospital, ||Department of Gastroenterology, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden; and ¶Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts

Table 2. Observed and Expected Numbers of CRC, Person-Years of Follow-up, Incidence Proportion at Age 54, SIR of CRC, and Rate Ratio of CRC With 95% CIs in a Cohort of Swedish Patients With UC or CD Born Between 1941 and 1995

Patients	Family history of CRC	O	E	Person-years	IP (%)	SIR (95% CI)	RR (95% CI)
All patients	Total	143	9.7	169,333	4.0 (3.3-4.7)	15 (12-17)	
	No	130	9.3	163,380	3.8 (3.1-4.6)	14 (11-17)	1.0 (reference)
	Yes	13	0.4	5953	6.9 (3.0-11)	31 (16-52)	2.5 (1.4-4.4)
	Relative aged <50 at CRC	5	0.03	599	29 (4.9-47)	180 (58-420)	9.2 (3.7-23)
	Relative aged ≥50 at CRC	8	0.4	5354	4.4 (1.2-7.6)	20 (8.7-40)	1.7 (0.8-3.4)
UC	Total	103	5.2	77,499	5.1 (4.0-6.2)	20 (16-24)	
	No	95	5.0	74,942	5.0 (3.9-6.2)	19 (15-23)	1.0 (ref.)
	Yes	8	0.2	2557	7.7 (1.5-12)	34 (15-68)	2.0 (1.0-4.1)
CD	Total	40	4.5	91,833	2.7 (1.8-3.5)	8.9 (6.3-13)	
	No	35	4.3	88,438	2.5 (1.6-3.3)	7.9 (5.4-11)	1.0 (reference)
	Yes	5	0.2	3395	6.1 (0.4-12)	26 (8.4-61)	3.7 (1.4-9.4)

NOTE. Follow-up from 1958 to 1995.

O, observed; E, expected; IP, incidence proportion at age 54; RR, rate ratio of CRC.

Family History Associates With Increased Risk of Colorectal Cancer in Patients With Inflammatory Bowel Diseases



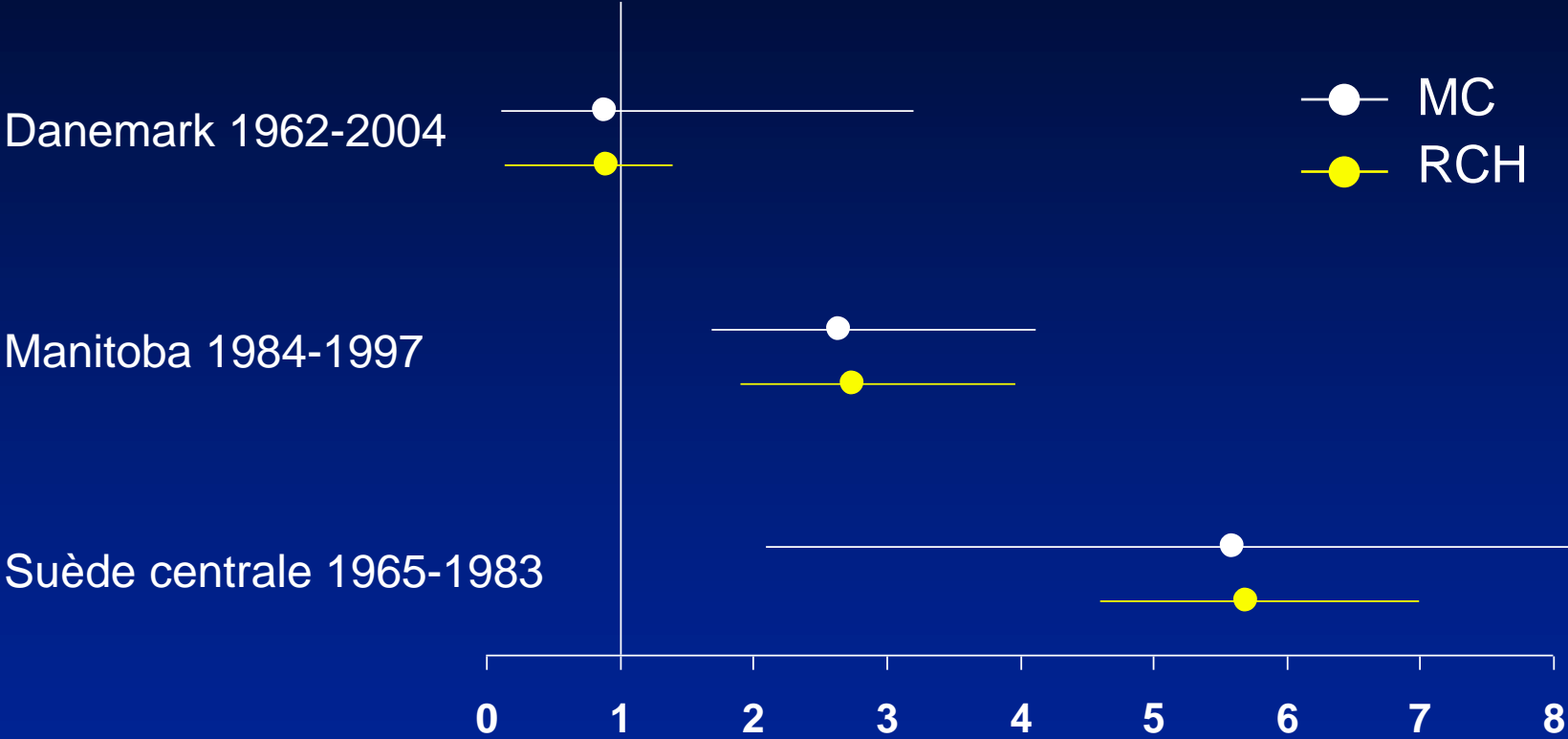
N. Jewel Samadder,^{*,‡} John F. Valentine,[‡] Stephen Guthery,[§] Harminder Singh,^{||} Charles N. Bernstein,^{||} Jonathan A. Leighton,^{*} Yuan Wan,^{¶,‡} Jathine Wong,^{¶,‡} Kenneth Boucher,^{#,**} Lisa Pappas,[#] Kerry Rowe,^{‡‡} Randall W. Burt,^{‡,‡,§§} Karen Curtin,^{¶,‡,|||} and Ken R. Smith^{¶,‡,¶¶}

Comparison by Family History of Colorectal Cancer

Utah, 1996-2012

Individuals who had a first-degree relative with CRC had a higher risk of CRC (SIR, 7.9; 95% CI, 1.6–14.3) than those without such a family history (SIR, 4.2; 95% CI, 3.3–5.0). Patients with IBD who had a first-degree relative with a history of CRC had a nearly double risk of CRC compared with IBD patients without a first-degree relative with a history of CRC (intracohort relative risk [RR], 1.88; 95% CI, 0.8–4.3)

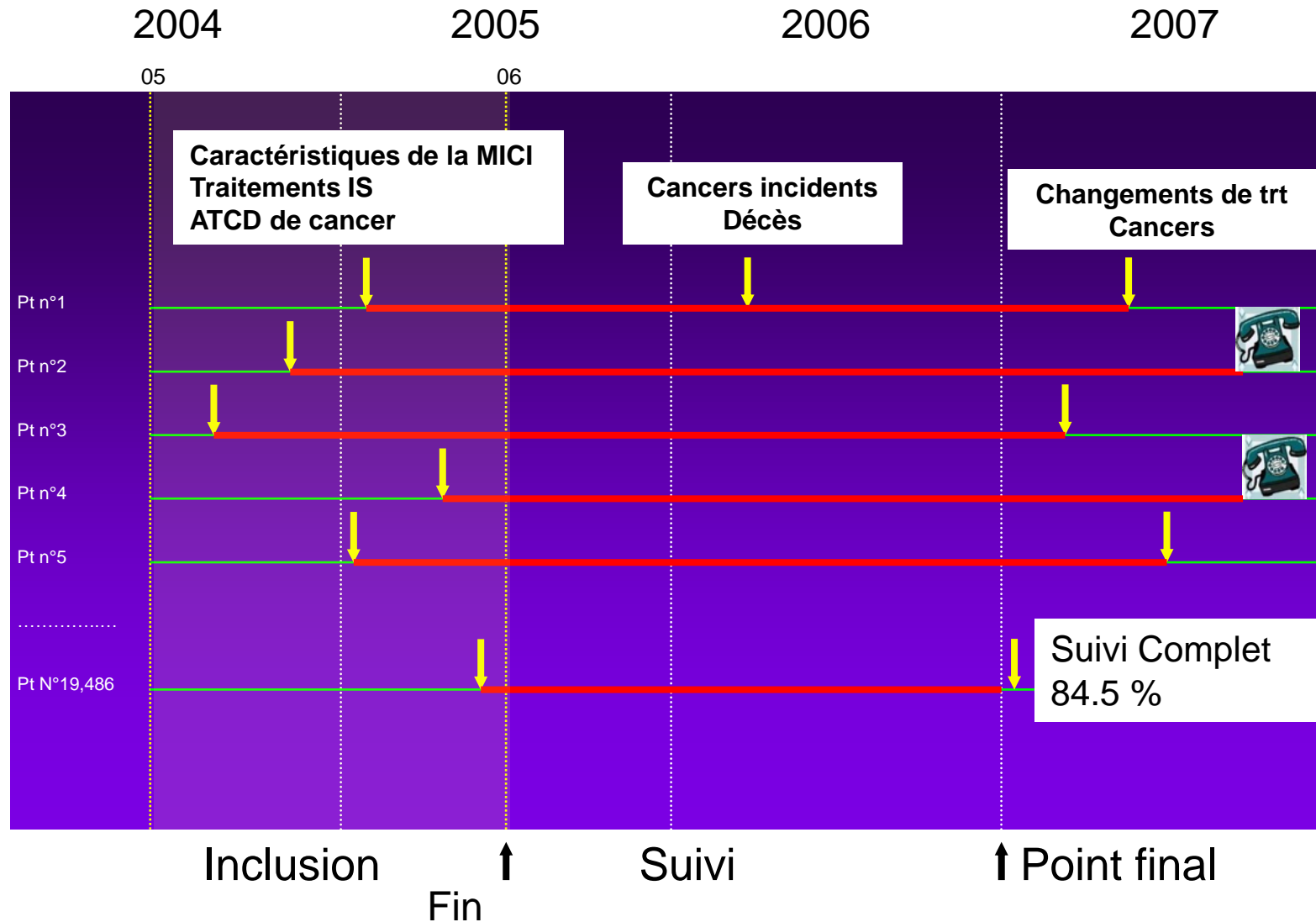
Risque de CCR au cours des MICI SIR / population générale



Etude CESAME

19486 pts (2/3 CD, 1/3 traités par thiopurines)

680 gastroentérologues français



Risque de CCR au cours des MICI (France, 2004-2007)

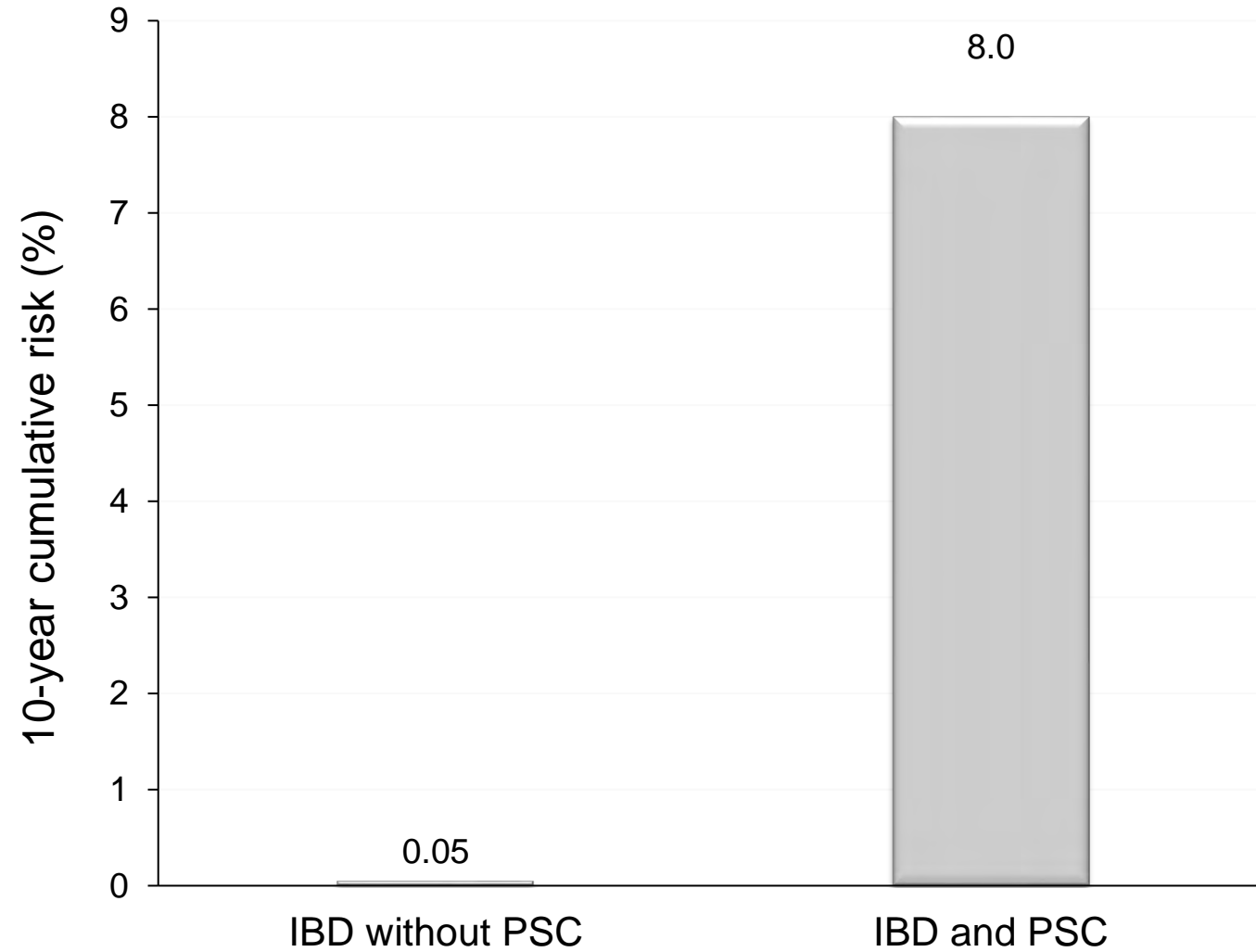
	SIR	95% CI	
All patients			
IBD	2.0	[1.4 – 2.7]	p=0.0002
CD	2.2	[1.4 – 3.5]	p=0.002
UC+IBDU	1.8	[1.1 – 2.8]	p=0.03

Longstanding extensive colitis; IBD duration > 10 years and cumulative estimated surface of colonic mucosa involved by IBD > 50%

Nécessité d'une épidémiologie "stratifiée" au cours des MICI

- In a Danish population-based study (1978-2003), the incidence rate of cholangiocarcinoma was 0.08/1000 PY in patients with IBD versus 0.02/1000 in individuals without IBD
- The authors conclude that the risk of cholangiocarcinoma in patients with IBD is low
- But most cases of cholangiocarcinoma in IBD are diagnosed in patients with Primary Sclerosing Cholangitis (PSC)

Risque de cholangiocarcinome Dannemark, 1977-2011



Facteurs de risque du CCR au cours des MICI

- Identiques à ceux de la population générale
 - Age
 - Sexe masculin
 - Antécédents familiaux au premier degré (MICI : >50 ans)
 - Mode de vie (tabac, viande, sédentarité, obésité)
- Spécifiques des MICI
 - Cholangite sclérosante primitive***
 - Colite non limitée à une rectite**
 - Durée d'évolution >7-10 ans**
 - Lésions macroscopiques
 - Inflammation microscopique (Polynucléaires neutrophiles)
 - Microcolie, sténoses, pseudo-polypes
 - ATCD personnel de dysplasie

Risque de CCR au cours des MICI (France, 2004-2007)

	SIR	95% CI	
All patients			
IBD	2.0	[1.4 – 2.7]	p=0.0002
CD	2.2	[1.4 – 3.5]	p=0.002
UC+IBDU	1.8	[1.1 – 2.8]	p=0.03
No longstanding extensive colitis			
IBD	1.0	[0.5 – 1.6]	NS
CD	0.9	[0.6 – 5.3]	NS
UC+IBDU	1.1	[0.5 – 2.1]	NS

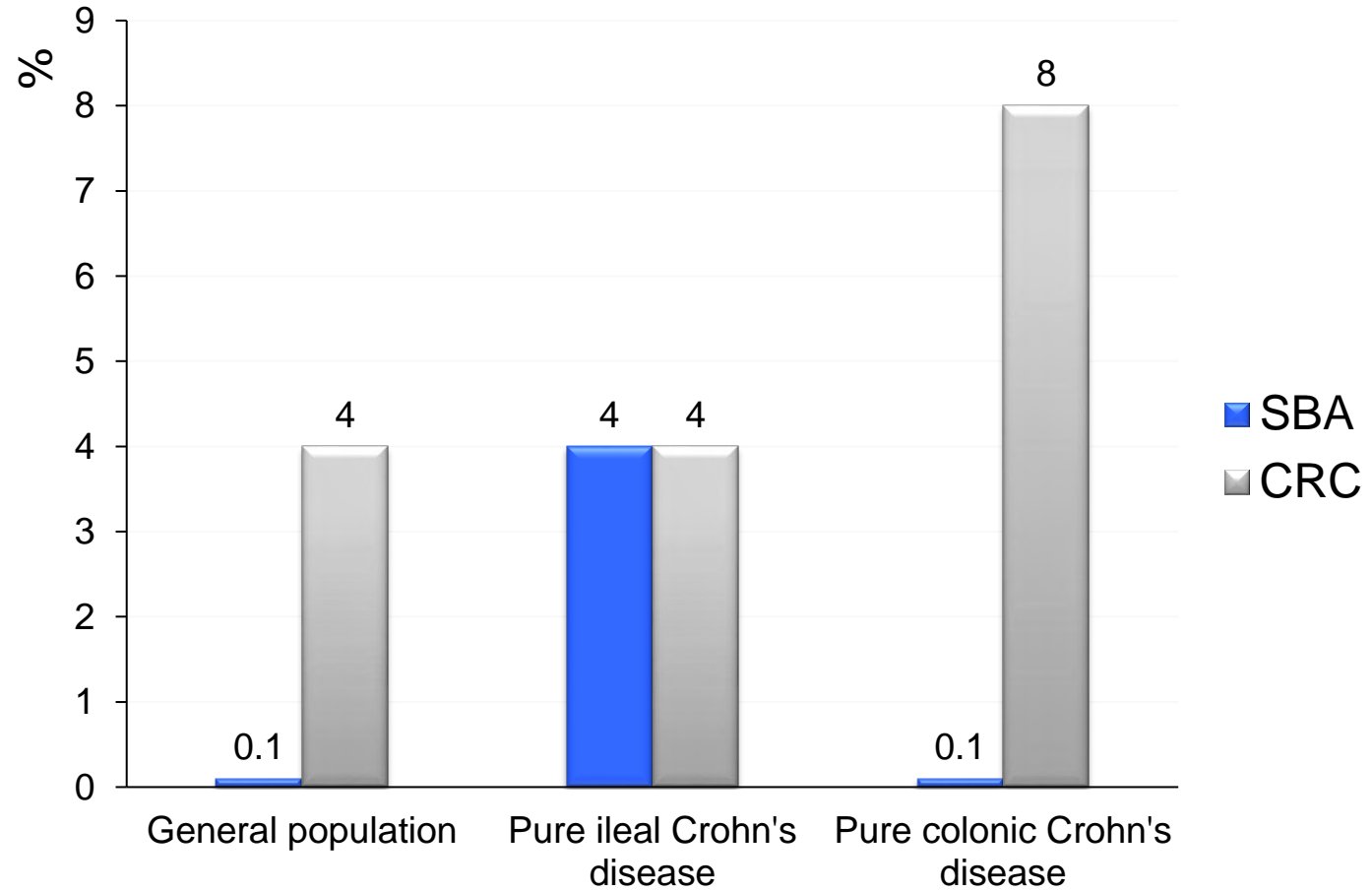
Longstanding extensive colitis; IBD duration > 10 years and cumulative estimated surface of colonic mucosa involved by IBD > 50%

Risque de CCR au cours des MICI (France, 2004-2007)

	SIR	95% CI	
All patients			
IBD	2.0	[1.4 – 2.7]	p=0.0002
CD	2.2	[1.4 – 3.5]	p=0.002
UC+IBDU	1.8	[1.1 – 2.8]	p=0.03
LEC			
IBD	6.3	[4.0 – 9.6]	p=10⁻¹⁰
CD	8.2	[4.4–14.1]	p=10⁻⁷
UC+IBDU	4.8	[2.2 – 9.5]	p=0.0004

Longstanding extensive colitis; IBD duration > 10 years and cumulative estimated surface of colonic mucosa involved by IBD > 50%

Risque "lifetime" de CCR et d'adénocarcinome du grêle au cours de la maladie de Crohn



Sténoses coliques

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2015;13:1770–1775

Detection of Dysplasia or Cancer in 3.5% of Patients With Inflammatory Bowel Disease and Colonic Strictures

Mathurin Fumery,^{*,‡} Guillaume Pineton de Chambrun,[§] Carmen Stefanescu,[‡] Anthony Buisson,^{||} Aude Bressenot,[¶] Laurent Beaugerie,[#] Aurelien Amiot,^{**} Romain Altwegg,^{‡‡} Guillaume Savoye,^{§§} Vered Abitbol,^{|||} Guillaume Bouguen,^{¶¶} Marion Simon,^{##} Jean-Pierre Duffas,^{***} Xavier Hébuterne,^{‡‡‡} Stéphane Nancey,^{§§§} Xavier Roblin,^{||||} Emmanuelle Leteurtre,^{¶¶¶} Gilles Bommelaer,^{||} Jeremie H. Lefevre,^{###} Francesco Brunetti,^{****} Françoise Guillon,^{‡‡‡} Yoram Bouhnik,[‡] and Laurent Peyrin-Biroulet^{§§§§}



Gastroenterology 2021;160:1584–1598

Prognostic Factors for Advanced Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis

Anouk M. Wijnands,^{1,*} Michiel E. de Jong,^{2,*} Maurice W. M. D. Lutgens,³ Frank Hoentjen,² Sjoerd G. Elias,^{4,§} and Bas Oldenburg,^{1,§} on behalf of the Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC)



Maladie de Crohn

- 248 sténoses opérées
- 2,4 % : toutes dysplasies
- **1,2 % : DHG ou cancer**

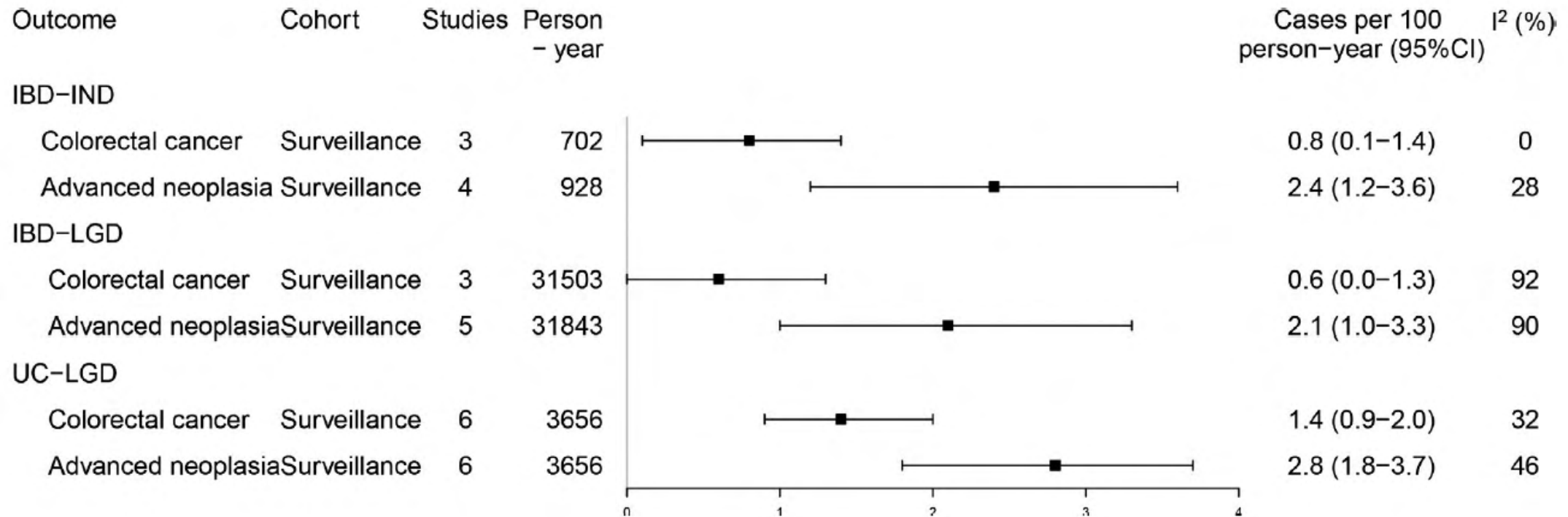
RCH

- 39 sténoses
- 10 % : toutes dysplasies
- **7,5 % : DHG ou cancer**

Strictures. We identified 4 studies that evaluated the impact of colonic strictures on the development of aCRN. One of these studies provided data for separately analyzing UC (univariable OR, 12.74; 95% CI, 5.81-27.94) and CD (univariable OR, 4.14; 95% CI, 1.49-11.51).²⁰ Pooled analysis of all data on strictures in UC patients resulted in a pooled OR of 4.68 (95% CI, 0.45-48.25). Combining all data on strictures in CD patients resulted in a pooled OR of 8.03 (95% CI, 3.50-18.45). The pooled univariable analysis combining data from CD and UC patients resulted in an OR of 7.78 (95% CI, 3.74-16.18) (Figure 2). One study provided data on strictures and risk of CRC in IBD patients in a multivariable model (OR, 8.42; 95% CI, 3.85-18.42)

Antécédent personnel de dysplasie

Incidence annuelle (en %) de progression vers une DHG ou un cancer



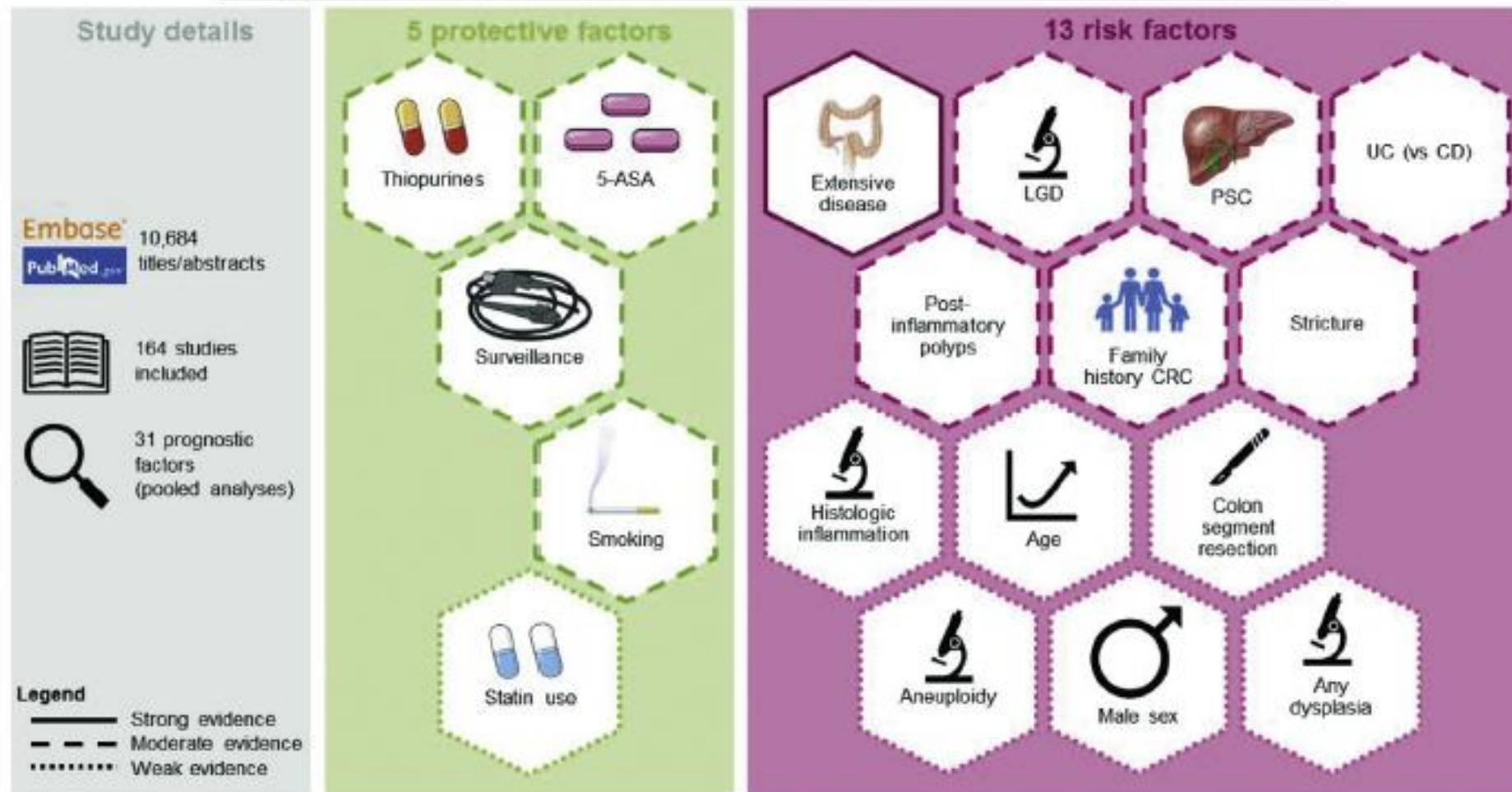
Prognostic Factors for Advanced Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis



Gastroenterology 2021;160:1584–1598

Anouk M. Wijnands,^{1,*} Michiel E. de Jong,^{2,*} Maurice W. M. D. Lutgens,³ Frank Hoentjen,² Sjoerd G. Elias,^{4,§} and Bas Oldenburg,^{1,§} on behalf of the Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC)

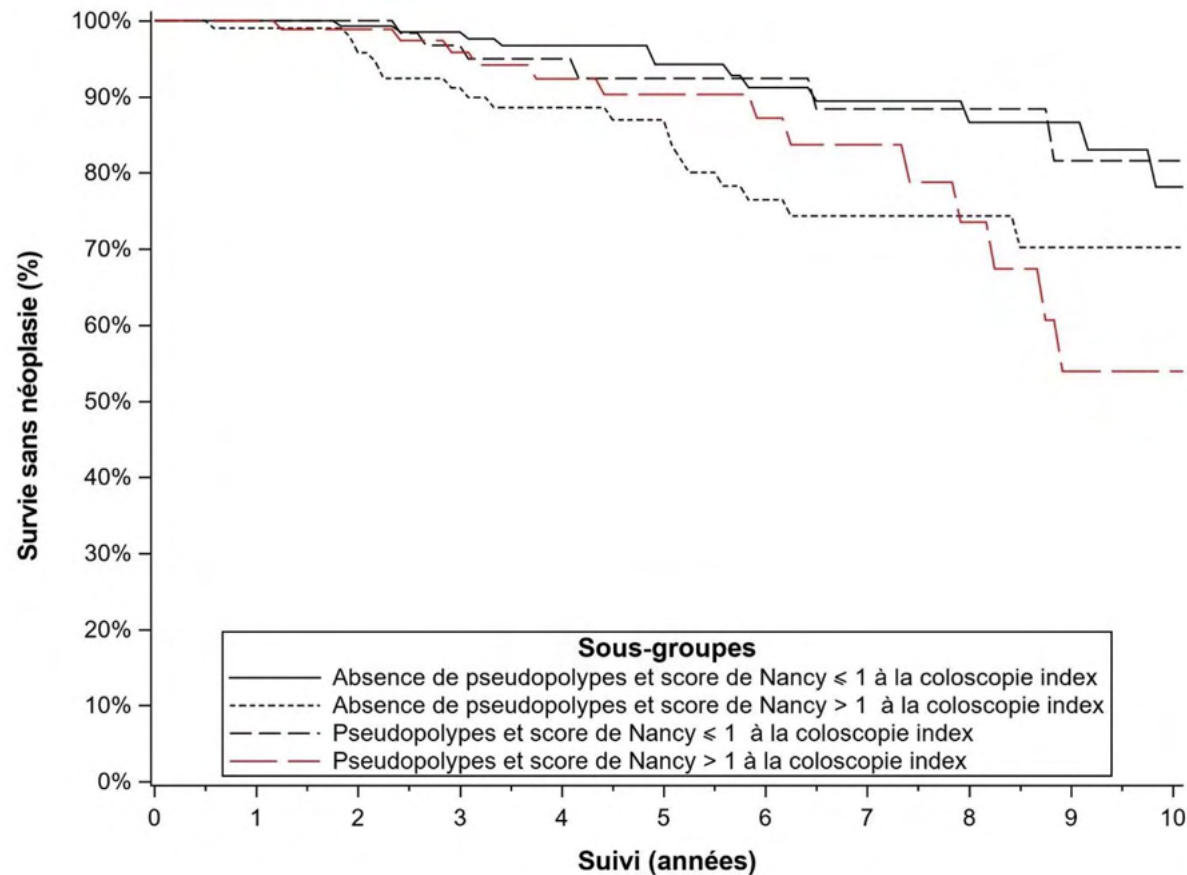
Prognostic factors for colitis-associated advanced colorectal neoplasia



Et les pseudo-polypes ?

Impact de l'activité histologique sur le risque de néoplasie colorectale chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales avec pseudo-polypes

T. Wolf (1) ; A. Lewis (2) ; L. Beaugerie (1) ; M. Svrcek (1) ; J. Kirchgesner (1)
(1) Paris; (2) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

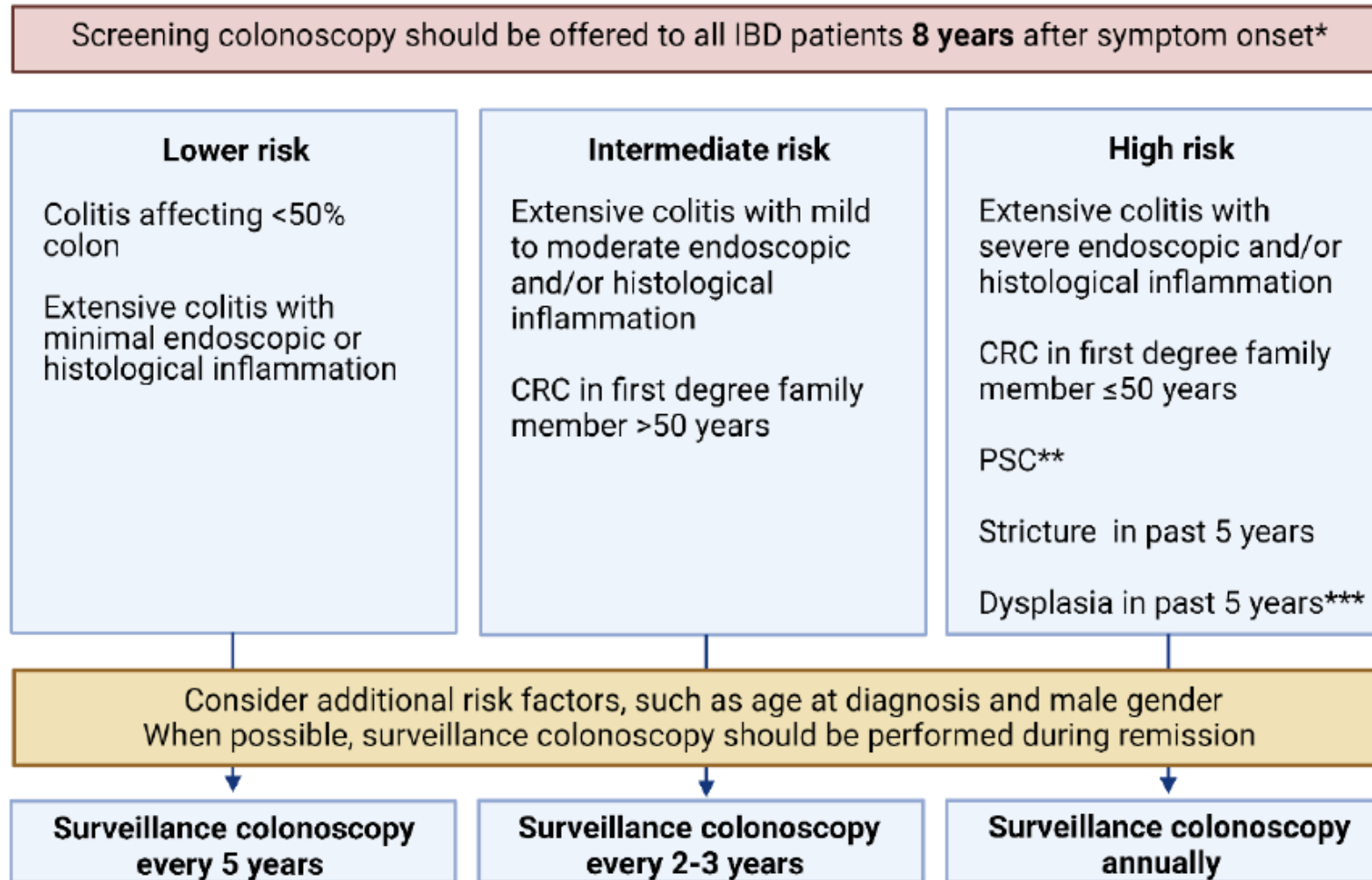


Comment réduire la mortalité par cancer colorectal au cours des MICI ?

- Optimisation du mode de vie (jusqu'à 20-30 % de réduction de risque théorique¹)
- Surveillance endoscopique (MICI exclues du dépistage organisé par tests fécaux)
- Chimio-prévention

¹Anderson AS et al., *BMJ* 2014;348:1823

Figure 1: Endoscopic screening and surveillance for colorectal cancer (CRC) in IBD



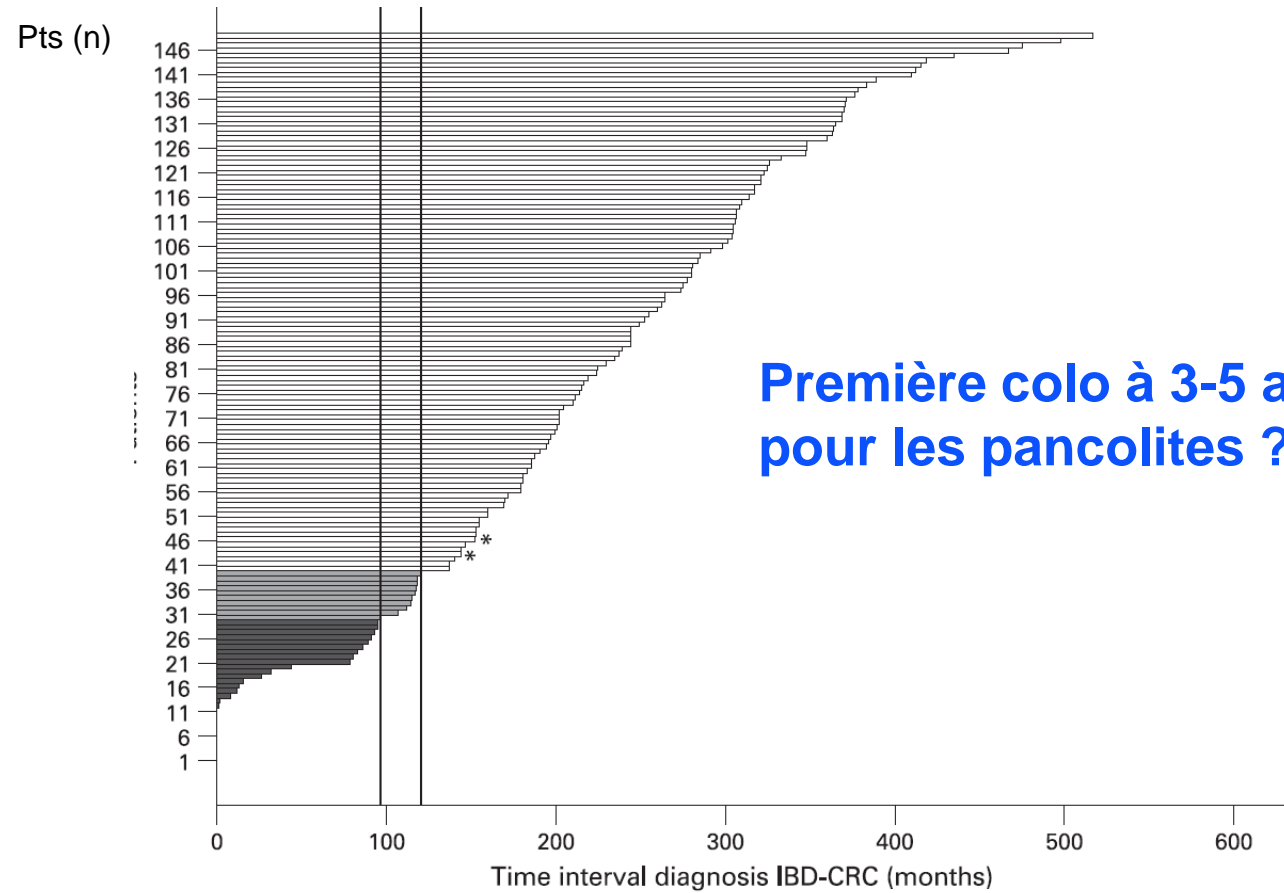
* In patients who have no colonic involvement, or disease limited to the rectum, no further IBD specific surveillance is indicated

** Including post liver transplant

*** In patients who have not undergone surgery

**Pas d'accord !
Considérons une coloscopie tous les 10 ans si N à partir de 50 ans**

Limites de la première coloscopie à 7-10 ans



Epidémiologie et facteurs de risque du CCR au cours des MICI

- Le cancer colorectal est un enjeu majeur du pronostic à long-terme des colites inflammatoires chroniques, en particulier des pancolites qui débutent tôt dans la vie
- Schématiquement, les facteurs de risque non liés aux MICI et ceux liés aux MICI s'additionnent. L'addition peut être lourde...
- La détection en endoscopique des lésions précancéreuses et des cancers peu évolués est indiquée chez **TOUS** les malades vivant avec une MICI

Merci pour votre
attention !