

Janvier 2007

RECOMMANDATIONS DE LA



TECHNIQUE ET INDICATIONS DES BIOPSIES LORS DE LA COLOSCOPIE

**Denis HERESBACH, Jean BOYER,
René LAUGIER, Bertrand NAPOLÉON,
Gilbert TUCAT, Bruno RICHARD-MOLARD,
Gérard GAY,**

Jean-Pierre ARPURT, Christian BOUSTIÈRE,
Jean-Marc CANARD,

Pierre-Adrien DALBIÈS, Jean ESCOURROU,
Laurent PALAZZO, Thierry PONCHON,
Jean-Christophe LETARD,

Denis SAUTEREAU, Bruno VEDRENNE.

I. INDICATIONS DES BIOPSIES COLIQUES OU ILÉALES AU COURS DE L'EXPLORATION D'UNE DIARRHÉE CHRONIQUE EN CAS D'ASPECT MACROSCOPIQUE NORMAL DE LA MUQUEUSE

1. Chez des sujets non immunodéprimés

Bien que les biopsies iléales systématiques aient, chez le sujet non immunodéprimé, une faible rentabilité diagnostique (0,5 à 3 %) en l'absence d'atteinte macroscopique, trois études suggèrent que l'intubation iléale doit être systématique lors de l'exploration d'une diarrhée.

Quatre études ont montré que la biopsie systématique colique augmentait la rentabilité diagnostique de la coloscopie chez les patients atteints de diarrhée chronique présentant un aspect endoscopique normal, et permettait de porter un diagnostic dans 5 à 17 % des cas. Le pourcentage le plus élevé de diagnostic est obtenu par la réalisation de 12 biopsies étagées au cours de la coloscopie.

Il existe 2 types histologiques principaux de colites microscopiques : les colites lymphocytaires et les colites collagènes. Les anomalies histologiques sont communes aux 2 types de colites microscopiques mais l'augmentation d'épaisseur de la bande collagène sous-épithéliale ($> 10 \mu\text{m}$) est propre à la colite collagène. Les anomalies histologiques de la colite microscopique sont globalement pancoliques.

Néanmoins, au cours de la colite à collagène, l'épaississement de la bande collagène sous-épithéliale et de l'infiltrat inflammatoire de la *lamina propria* est parfois plus marqué dans le côlon proximal que dans le côlon distal, et absent dans le rectum. Les deux sites endoscopiquement normaux à biopsier pour arriver à un diagnostic optimal de colite microscopique (y compris de son type) sont le côlon droit et le sigmoïde (3 à 4 biopsies par site). Enfin, les études de séries de cas montrent que les biopsies rectales isolées peuvent ignorer le diagnostic de colite microscopique jusque dans 70 à 75 % des cas. Le diagnostic ne peut être exclu sur des biopsies rectales isolées, alors que la réalisation de biopsies étendues au sigmoïde ou coliques gauches permet de porter le diagnostic dans plus de 90 % des cas.

2. Chez les sujets immunodéprimés

Plusieurs études montrent que, chez un patient infecté par le VIH atteint de diarrhée chronique, les biopsies rectosigmoïdiennes isolées peuvent être faussement négatives dans 7 à 23 % des cas ; ces faux-négatifs ne concernent pas que le diagnostic de surinfection à CMV pour laquelle, par ailleurs, l'examen histologique standard semble doté d'une bonne sensibilité mais plutôt la mise en évidence, dans les entérocolites, d'une cause bactérienne. Ainsi, après coproculture et examen

parasitologique des selles négatifs, le rendement de la coloscopie varie de 27 à 37 % et celui de la rectosigmoïdoscopie souple de 22 à 25 %, la sensibilité des biopsies rectosigmoïdiennes étant de 77 % (17 sur 22 patients infectés) pour les surinfections type CMV, *cryptococcus*, microsporidie, cryptosporidie ou mycobactérie atypique.

- ***Chez les sujets non immunodéprimés, en cas d'aspect macroscopique normal de la muqueuse colique, des biopsies coliques sont recommandées au cours de l'exploration d'une diarrhée chronique, en particulier à la recherche d'une colite microscopique (lymphocytaire ou collagène) au niveau du côlon droit et du sigmoïde (grade C). Les biopsies rectales isolées sont insuffisantes (grade C).***
- ***L'intubation iléale est également recommandée (grade C). En cas d'aspect normal de la muqueuse iléale, la réalisation de biopsies n'est pas systématique (rendement diagnostique faible) (accord professionnel).***
- ***Chez les sujets immunodéprimés atteints de diarrhée chronique, il est recommandé de réaliser des biopsies systématiques du côlon droit et de l'iléon à la recherche d'une infection opportuniste (grade C).***

II. INDICATIONS DES BIOPSIES COLIQUES OU ILÉALES EN CAS DE LÉSIONS ENDOSCOPIQUES ILÉOCOLIQUES

1. En cas de diarrhée aiguë ou chronique associée à des anomalies muqueuses diffuses ou segmentaires évoquant une colite, des biopsies multiples seront effectuées

Dans les colites aiguës, les biopsies permettent de faire le diagnostic de colite ischémique par la confirmation histologique du diagnostic macroscopique. Les biopsies permettent d'augmenter la rentabilité diagnostique des coprocultures à la recherche d'une cause infectieuse de 10 à 20 %, en particulier en cas d'aspect normal de la muqueuse.

2. Biopsies à la recherche de maladies inflammatoires chroniques intestinales

Sur le plan clinique, on parle de « maladie inflammatoire chronique de l'intestin » après 6 semaines d'évolution d'une entéocolite ou en présence d'une rechute de colite aiguë pour une évolution plus courte. Le diagnostic de « maladie de Crohn », comme celui de « rectocolite hémorragique », repose sur un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et histologiques ; seul le diagnostic de maladie de Crohn est porté de façon certaine devant la présence, à l'examen histologique, de granulome épithélioïde et/ou géantocellulaire. A durée d'évolution égale, certains signes histologiques repérés sur les biopsies permettent de différencier le début aigu d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, d'une colite aiguë d'évolution courte (plasmocytose basale focale, distorsion des cryptes, aspect villositaire de la muqueuse, atrophie

muqueuse) dont la fréquence est maximale 30 jours après le début des symptômes. La seule étude ayant comparé le délai d'évolution de maladie de Crohn, chez des patients avec et sans granulome épithélioïde et géantocellulaire, n'a pas montré de différence significative.

La fréquence cumulée de granulomes augmente avec le nombre de biopsies réalisées chez un patient suspect de maladie de Crohn pour atteindre un maximum de 45-55 %. Cependant, le nombre de biopsies n'est pas un facteur indépendant qui est associé au diagnostic de la maladie.

Il n'existe pas d'avantages démontrés des biopsies coliques par rapport aux biopsies rectales dans la recherche d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire, en vue d'établir, avec certitude, le diagnostic de maladie de Crohn, ni des biopsies rectosigmoïdiennes ou coliques étagées pour différencier les colites aiguës non spécifiques, des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin à leur phase précoce, notamment durant les trois premiers mois d'évolution. Cependant, un nombre élevé ($n > 7$) de biopsies et leur caractère étagé permettent d'augmenter la probabilité de mettre en évidence des granulomes ou de recueillir des arguments pour porter le diagnostic de « maladie de Crohn ».

- ***Les données de la littérature ne permettent pas de recommander le nombre ni le site des biopsies pour augmenter la probabilité de mettre en évidence des granulomes épithélioïdes à la recherche d'une maladie de Crohn.***
- ***Les biopsies doivent être multiples, étagées, et leur siège bien répertorié, pour rechercher des signes histologiques de la maladie (grade C). Deux à trois biopsies par 10 cm de côlon lésé sont un compromis acceptable en pratique.***
- ***En cas d'iléite isolée, des biopsies étagées de la muqueuse colique sont recommandées, même en l'absence d'anomalies muqueuses évocatrices, pour rechercher des granulomes épithélioïdes en faveur d'une maladie de Crohn.***

III. INDICATIONS ET MODALITÉS DES BIOPSIES AU COURS DE LA SURVEILLANCE DES COLITES INFLAMMATOIRES

La plupart des auteurs s'accordent à dire que plus les biopsies sont nombreuses, plus la probabilité d'obtenir un diagnostic de dysplasie augmente : 90 % et 95 % si l'on réalise au moins 33 et 65 biopsies étagées. Le nombre de biopsies doit augmenter au niveau du côlon gauche, le risque de transformation de dysplasie en cancer invasif dépassant 50 % à ce niveau.

Les DALM (*Dysplasia-Associated Lesion or Mass*) sont des lésions associées à une dysplasie développées sur MICI, comportant fréquemment des foyers d'adénocarcinome au moins intramuqueux. Les DALM se présentent

comme des plaques irrégulières, des masses en relief, ou de larges lésions polypoïdes sessiles à large base d'implantation. Les lésions de DALM de type *adenoma like* doivent, sur un ensemble de critères dont aucun n'est absolument spécifique, être distinguées des adénomes sporadiques qui peuvent survenir, de façon fortuite, au cours des MICI. Ces DALM nécessitent une surveillance attentive de la part des endoscopistes et donc la réalisation de nombreuses biopsies dirigées. La dysplasie de bas grade est rencontrée dans les biopsies de surveillance de 17 à 80 % après 40 ans d'évolution mais le risque de transformation de ces dysplasies est diversement apprécié (10-54 %). Il est conseillé, en cas de diagnostic de dysplasie, d'obtenir une confirmation par un deuxième anatomopathologiste.

Le risque de néoplasie est globalement multiplié par deux et augmente de façon exponentielle après 15, 20 (10 %) et surtout 30 ans (20 %) d'évolution des maladies inflammatoires chroniques intestinales, et ce d'autant plus qu'il existe une atteinte pancolique, un âge de début précoce et une cholangite sclérosante primitive associée. Il est classiquement recommandé de réaliser au moins 33 ou 65 biopsies étagées et de proposer un dépistage endoscopique après 10-15 ans d'évolution, modulé selon le caractère colique gauche ou pancolique de la maladie puis une surveillance tous les 2-3 ans en fonction de la décennie d'évolution. Le caractère multifocal d'une dysplasie, y compris de bas grade, prend une signification plus péjorative, incitant à multiplier les biopsies sur toute anomalie discrète, y compris plane ou seulement dyschromique, et à biopsier séparément le pourtour de ces anomalies frustes.

Place de la chromoendoscopie avec colorant ou par endoscopie à bande spectrale étroite

Dans une étude contrôlée et randomisée de 174 patients atteints de rectocolite évoluant depuis plus de 8 ans, 87 ont été explorés par endoscopie à optique grossissante avec coloration au bleu de méthylène à 0,1 % et comparés à 87 patients explorés par coloscopie classique sans chromoendoscopie (moyenne de 42 et 38 biopsies). L'utilisation d'un coloscope à optique grossissante et de la chromoendoscopie au bleu de méthylène permettait d'observer un nombre plus important de néoplasies intraépithéliales (dysplasie de bas ou de haut grade ou cancer invasif) : 32 chez les patients explorés avec chromoendoscopie et 10 chez les autres ($p < 0,005$). 24 des 32 néoplasies du premier groupe, et 4 des 10 néoplasies du second groupe étaient de type plan ($p < 0,001$). En termes de « nombre de patients », il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes (13/87 vs 6/87 patients, NS).

Dans une seconde étude, chez 100 patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH), des biopsies coliques réalisées tous les 10 cm et non ciblées ont été comparées aux biopsies réalisées après coloration par l'indigo carmin à 0,1 % au cours d'une seconde coloscopie réalisée immédiatement après la première. Lors de la première coloscopie standard sans coloration, 2 904 biop-

sies « systématiques et à l'aveugle » ont été réalisées. Elles ne mettaient pas en évidence de dysplasies de bas grade ou associées à une lésion, alors que 43 biopsies dirigées mettaient en évidence 2 lésions dysplasiques chez 2 patients. L'examen avec chromoendoscopie à l'indigo carmin a permis d'observer, sur 114 biopsies ciblées, 7 lésions dysplasiques chez 5 patients. Cette étude montre que les biopsies réalisées à l'aveugle de façon systématique ont une faible rentabilité pour le diagnostic de dysplasie. Les biopsies dirigées sur des anomalies macroscopiques avaient une rentabilité de 4,7 % (2/43) et l'utilisation de la chromoendoscopie, une rentabilité de 6,1 % (7/114) ($p = 0,06$).

Au cours de la rectocolite ulcéro-hémorragique, l'endoscopie à bande focale étroite a été comparée au protocole de biopsies étagées chez 11 patients ; la réalisation en moyenne de 7 et 42 biopsies selon ces 2 stratégies n'a pas montré de dysplasie chez 7 patients, une lésion « de dysplasie indéfinie » chez 1 patient, et la présence d'une dysplasie de bas grade, de haut grade ou un carcinome chez 3 patients, suggérant que cette méthode était une alternative au protocole nécessitant plusieurs dizaines de biopsies pour ce type de surveillance.

Recommandations sur les colorations pour la surveillance du côlon au cours des maladies inflammatoires intestinales

- **Les données de la littérature ne permettent pas de préconiser le recours systématique à la chromoendoscopie pour diminuer le nombre de biopsies lors de la surveillance des RCH. Elle est cependant utile au ciblage de biopsies supplémentaires sur des anomalies de relief pour le diagnostic de dysplasie (accord professionnel).**
- **Cette coloration ne permet pas de se dispenser de l'examen histologique pour différencier les polypes hyperplasiques des adénomes (grade C).**
- **En pratique, il est conseillé de faire 3 à 4 biopsies tous les 10 cm de côlon lésé.**

IV. INDICATIONS DES BIOPSIES LORS DE NÉOPLASIES

1. Définitions et diagnostic

Les biopsies des polypes à la pince à biopsie sont de meilleure qualité que les biopsies à la pince diathermique, permettant en particulier de visualiser plus fréquemment la musculaire muqueuse (79 vs 45 %) ou une continuité du revêtement muqueux (93 vs 74 %). La biopsie exérèse à l'anse froide est privilégiée pour des petits polypes de 3 à 8 mm, et permet un recueil des polypes dans 98 à 100 % des cas ; la biopsie exérèse à la pince froide ne peut concerner que les polypes de 2 ou 3 mm.

Néoplasie : tissu néoformé de type, soit tumeur bénigne (ex : adénome) ou maligne (ex : adénocarcinome), soit néoplasie intraépithéliale : de bas grade ou de haut grade (synonymes : dysplasie de bas grade ou de haut grade).

Polype hyperplasique : il s'agit d'une lésion non dysplasique caractérisée par un allongement des cryptes avec un aspect crénelé ou festonné de leur lumière. L'analyse pathologique de 51 polypes hyperplasiques du côlon proximal de plus de 5 mm (8,4 mm ; min-max = 5-20 mm) avec des sections multiples (tous les mm) permettait de retrouver des lésions de type adénome dans 4 % des cas. La concordance du diagnostic anatomopathologique de polypes hyperplasiques par un groupe de 20 pathologistes était égale à 75 % (30/40 coupes). Dans les cas de discordance, le diagnostic d'adénome était porté dans 90 % des cas. D'après les résultats de deux autres études, la concordance entre pathologistes pour le diagnostic de polypes hyperplasiques était de 82 % et 96 % avec un indice kappa de 0,85 et 0,67. Cependant, dans ces deux études, l'entité « adénome festonné » n'était pas proposée alors que le diagnostic différentiel entre polypes hyperplasiques et adénome festonné est, dans certains cas, particulièrement difficile.

Adénome : tumeur bénigne glandulaire correspondant à un foyer circonscrit de dysplasie. Un adénome est, au minimum, une dysplasie de bas grade.

Adénome plan : les adénomes plans sont définis histologiquement par une épaisseur inférieure au double de celle de la muqueuse saine adjacente. En endoscopie, ils correspondent à une surélévation de la muqueuse d'une hauteur inférieure à l'épaisseur d'une pince à biopsie standard fermée.

Adénome festonné : ce sont des adénomes qui ont un aspect histologique festonné ou dentelé au niveau de la lumière des cryptes qui les constituent. L'aspect festonné de leurs glandes rappelle le polype hyperplasique. Comme tous les adénomes, ils sont au minimum des dysplasies de bas grade.

Un adénome transformé est un polype présentant un foyer localisé ou étendu d'adénocarcinome invasif (c'est-à-dire avec franchissement de la musculaire muqueuse) quelles que soient l'étendue et la profondeur d'infiltration. Il appartient aux catégories 4.3, 4.4 et 5 de la classification de Vienne. Les adénomes transformés doivent être classés selon leur aspect macroscopique, polypoïde ou plan, et selon la classification de Vienne.

2. Toute anomalie endoscopique ponctuelle (anomalie de couleur ou de relief) doit être réséquée à la pince ou à l'anse

La résection de cette anomalie peut être précédée d'une instillation d'indigo carmin pour détecter au mieux les contours ; si la taille est supérieure à 1 cm, une résection muqueuse, au mieux par technique de mucosectomie, sera pratiquée.

3. Surveillance des sujets après exérèse d'un ou plusieurs adénomes colorectaux transformés

- Après exérèse endoscopique d'un adénome transformé, un contrôle endoscopique précoce à 3 mois puis à 3 ans est recommandé :

- en cas d'adénome de catégorie 5 pour lequel une colectomie complémentaire n'a pas été décidée (accord professionnel) ;
ou
 - en cas d'adénome de catégorie 4.3 et 4.4 quand il existe un doute sur le caractère complet de la résection (accord professionnel).
- Dans tous les autres cas d'adénome transformé, quel que soit le traitement (endoscopique ou chirurgical), une coloscopie de contrôle à 3 ans est recommandée (grade C).

Classification de Vienne des néoplasies intraépithéliales et des cancers superficiels d'après Schlemper *et al.* 2000

Catégorie 1 : pas de néoplasie

Catégorie 2 : indéfini pour néoplasie

Catégorie 3 : néoplasie bas grade

Catégorie 4 : néoplasie haut grade

4.1 - dysplasie haut grade

4.2 - cancer *in situ* (non invasif)

4.3 - cancer suspect d'être invasif

4.4 - cancer intramuqueux

Catégorie 5 : cancer infiltrant la sous-muqueuse.

Cette fiche est parue dans *ACTA ENDOSCOPICA*
2006; spécial CREGG: 449-452

ISBN 2-914703-45-7

EAN 9782914703451

Éditée avec le soutien de



24, rue Erlanger

75781 PARIS CEDEX 16

Téléphone : 01 44 96 13 13

www.ipsen.com