

## Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males

Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al (2011)  
N Engl J Med 363:401–11

**Background:** Infection with human papillomavirus (HPV) and diseases caused by HPV are common in boys and men. We report on the safety of a quadrivalent vaccine (active against HPV types 6, 11, 16, and 18) and on its efficacy in preventing the development of external genital lesions and anogenital HPV infection in boys and men.

**Methods:** We enrolled 4,065 healthy boys and men 16 to 26 years of age, from 18 countries in a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. The primary efficacy objective was to show that the quadrivalent HPV vaccine reduced the incidence of external genital lesions related to HPV-6, 11, 16, or 18. Efficacy analyses were conducted in a per-protocol population, in which subjects received all three vaccinations and were negative for relevant HPV types at enrollment, and in an intention-to-treat population, in which subjects received vaccine or placebo, regardless of baseline HPV status.

**Results:** In the intention-to-treat population, 36 external genital lesions were seen in the vaccine group as compared with 89 in the placebo group, for an observed efficacy of 60.2% (95% confidence interval [CI]: [40.8–73.8]); the efficacy was 65.5% (95% CI: [45.8–78.6]) for lesions related to HPV-6, 11, 16, or 18. In the per-protocol population, efficacy against lesions related to HPV-6, 11, 16, or 18 was 90.4% (95% CI: [69.2–98.1]). Efficacy with respect to persistent infection with HPV-6, 11, 16, or 18 and detection of related DNA at any time was 47.8% (95% CI: [36.0–57.6]) and 27.1% (95% CI: [16.6–36.3]), respectively, in the intention-to-treat population and 85.6% (97.5% CI: [73.4–92.9]) and 44.7% (95% CI: [31.5–55.6]) in the per-protocol population. Injection-site pain was significantly more frequent among subjects receiving quadrivalent HPV vaccine than among those receiving placebo (57% vs 51%;  $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Quadrivalent HPV vaccine prevents infection with HPV-6, 11, 16, and 18 and the development of related external genital lesions in males 16 to 26 years of age.

**Commentaires :** *La vaccination contre les papillomavirus humain (HPV) oncogènes est actuellement indiquée chez les jeunes filles pour prévenir la survenue du cancer du col*

*de l'utérus. Deux vaccins sont commercialisés : un vaccin bivalent protégeant contre les HPV oncogènes 16 et 18 et un vaccin quadrivalent actif aussi sur HPV 6 et 11, les deux génotypes les plus fréquemment à l'origine des condylomes anogénitaux. Actuellement, la recommandation est de vacciner les filles à l'âge de 14 ans, ou entre 15 et 26 ans pour celles qui n'auraient pas eu de rapports sexuels et au plus tard dans la première année suivant le début de la sexualité. En dépit de ces recommandations, la couverture vaccinale est insuffisante : en 2008, seules 37 % des jeunes filles éligibles étaient vaccinées aux États-Unis. Le cancer de l'anus, moins fréquent, est, comme le cancer du col, lié à l'infection à HPV. Son incidence est élevée chez les homosexuels masculins. Dans l'étude présentée ici, les auteurs montrent que la vaccination réduit le risque de survenue des condylomes chez les jeunes garçons. Cette vaccination pourrait réduire le risque de survenue des lésions néoplasiques liées à HPV chez les homosexuels masculins, mais cela reste à démontrer. Aux États-Unis, la FDA a, en 2010, accordé, pour le vaccin quadrivalent, une extension d'indication aux jeunes garçons pour prévenir les condylomes anogénitaux. En Australie, trois ans après l'introduction de la vaccination chez les jeunes filles, il a été montré une diminution significative et rapide de l'incidence des condylomes. Dans un but de limiter les coûts engendrés par une politique de vaccination non liée au sexe, il a été suggéré de vacciner sélectivement les homosexuels masculins, mais il est bien difficile d'apprécier précocement les orientations sexuelles des adolescents, et la vaccination n'a pas d'intérêt au-delà d'un an après les premiers rapports. En France, cette vaccination n'est pas (encore) recommandée chez les garçons.*

Cotation : ☺ ☺ ☺

A. Sénejoux

## Sacral nerve stimulation: a novel treatment of chronic anal fissure

Yakovlev A, Karasev SA, Dolgich OY (2011)  
Dis Colon Rectum 54:324–7

**Objective:** The purpose of this pilot study of five patients was to test the feasibility of a new treatment approach for chronic anal fissure utilizing minimally invasive sacral

nerve stimulation before designing and conducting a larger prospective controlled study.

**Measurements:** The patients underwent uneventful placement of one temporary 8-electrode Octad lead for sacral nerve root stimulation. Stimulation was conducted for 20 minutes three times per day. The lead was removed after three weeks of stimulation.

**Results:** The patients experienced an immediate improvement in perineal pain after the initiation of sacral nerve stimulation. The pain relief effect lasted 10 to 12 hours, so stimulation was conducted for short episodes to ensure patient comfort and to extend the battery life of the external neurostimulator. For all patients, the chronic anal fissure healed by the end of the third week of temporary sacral nerve stimulation. There was no recurrence of anal fissure one year after treatment in all of the study participants.

**Conclusion:** Sacral nerve stimulation offers an effective alternative treatment option for chronic anal fissure in patients who chose not to pursue more invasive surgical interventions.

*Commentaires : Décidément, certains ne reculent devant rien... et ne doivent pas avoir les mêmes contraintes budgétaires que nous ! Les auteurs attendent les résultats d'une future étude contrôlée... Il serait surprenant qu'elle vienne de France... Les proctologues hexagonaux prônent en effet depuis longtemps une thérapeutique douce pour traiter la fissure anale chronique : la fissurectomie sans sphinctérotomie avec ou sans anoplastie muqueuse associée n'aura pas de mal à se confronter à la neuromodulation des racines sacrées, au moins en ce qui concerne son coût !*

Cotation : ☺

A. Sénejoux

## Haemorrhoids and quality of life

Riss S, Weiser FA, Riss T, et al (2011)  
Colorectal Dis 13:48–52

**Aim:** There are few studies into the quality of life of patients with haemorrhoids. The aim of this study was to assess the quality of life of patients with haemorrhoids in an adult general population.

**Method:** Participants, who attended the Austrian nationwide healthcare programme for colorectal cancer screening at four medical institutions, were enrolled prospectively between 2008 and 2009. A colonoscopy was performed in all patients. Haemorrhoids were classified according to an international grading system and defined as symptomatic in cases with bleeding, itching, soiling or pain. Quality of life was measured by the Short Form-12 Health Survey.

**Results:** Of 976 participants, 380 patients (39%) had haemorrhoids. The median physical health score was 52.6

(range: 20.6–61.3) in the symptomatic and 53.2 (range: 16.2–61.3) in the asymptomatic group ( $P = 0.7993$ ). The median mental health score showed also no significant difference between both groups (symptomatic group, 52.8 [range: 12.4–62.6]; asymptomatic group, 54.8 [range: 18.7–67.2];  $P = 0.0738$ ).

**Conclusion:** Haemorrhoids, irrespective of their degree, do not influence quality of life measured by the Short Form-12 Health Survey.

*Commentaires : Les études de qualité de vie sont à la mode, il n'en existait pas concernant la maladie hémorroïdaire, voilà un oubli réparé ! Plus sérieusement, les conclusions des auteurs sont intéressantes. En effet, si la maladie hémorroïdaire n'altère pas significativement, comme ils le suggèrent, la qualité de vie, cela incite à privilégier les traitements les moins « lourds ». Ce travail comporte néanmoins des biais. La population étudiée n'était pas représentative de la population générale : elle avait plus de 50 ans et il est fort à parier qu'une population plus jeune, active, sans antécédent pourrait avoir répondu de façon différente aux questionnaires de qualité de vie. Par ailleurs, le nombre de malades ayant une maladie hémorroïdaire de grade IV selon Goligher était plus que limité (n = 2). L'intention des auteurs était donc bonne, mais leurs conclusions sont à nuancer...*

Cotation : ☺ ☺

A. Sénejoux

## Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive patients

Faucheron JL, Poncet G, Voirin D, Badic B, Gangner Y (2011)  
Dis Colon Rectum 54:226–31

**Background:** Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation is a minimally invasive technique for the treatment of symptomatic hemorrhoids that has been applied successfully for grade II and III hemorrhoids but is less effective for grade IV hemorrhoids. Development of a special proctoscope enabled the combination of hemorrhoidal artery ligation with transanal rectoanal repair (mucopexy), which serves to lift and then secure the protruding hemorrhoids in place.

**Objective:** The purpose of this study was to describe our experience with this combined procedure in the treatment of grade IV hemorrhoids.

**Design:** Prospective observational study.

**Setting:** Outpatient colorectal surgery unit.

**Patients:** Consecutive patients with grade IV hemorrhoids treated from April 2006 to December 2008.

*Intervention:* Hemorrhoidal artery ligation–rectoanal repair.

*Main outcome measures:* Operating time, number of ligations, number of mucopexies and associated procedures, and postoperative symptoms were recorded. Pain was graded on a visual analog scale. Follow-up was at 2, 6, and 12 months after surgery, and then annually.

*Results:* A total of 100 consecutive patients (64 women, 36 men) with grade IV hemorrhoids were included. Preoperative symptoms were bleeding in 80 and pain in 71 patients; 19 patients had undergone previous surgical treatment for the disease. The mean operative time was 35 (range: 17–60) minutes, with a mean of 9 (range: 4–14) ligations placed per patient. Eighty-four patients were discharged on the day of the operation. Nine patients developed early postoperative complications: pain in six, bleeding in four, dyschezia in one, and thrombosis of residual hemorrhoids in three. Late complications occurred in four patients and were managed conservatively. Recurrence was observed in nine patients (9%), with a mean follow-up of 34 (range: 14–42) months.

*Limitations:* The two main weaknesses of the study were the lack of very long-term follow-up and the absence of a comparison with hemorrhoidectomy or hemorrhoidopexy.

*Conclusion:* Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation with rectoanal repair is safe, easy to perform, and should be considered as an effective option for the treatment of grade IV hemorrhoids.

*Commentaires :* La ligature sous contrôle doppler des artères hémorroïdales a été développée initialement en 1995 et a connu un regain d'intérêt depuis environ cinq ans après une décennie de quasi-anonymat. De nombreuses séries ont été publiées, dont certaines disposant d'un recul confortable (> 1 an), et les résultats se sont avérés enthousiasmants. Depuis sa conception princeps, la technique a été améliorée puisqu'elle est maintenant complétée à la discrétion de l'opérateur par une mucopexie en cas de prolapsus important. Le taux de succès est évalué à près de 90 % avec une morbidité très faible. Toutefois, aucune « bonne » étude comparative avec les autres techniques chirurgicales n'a jusqu'ici été menée. Autre faiblesse potentielle : à l'instar de l'hémorroïdopexie de Longo, la ligature doppler a montré de moins bons résultats dans les prolapsus de grade IV de Goligher. La série de Jean-Luc Faucheron et al. est donc la première étude dédiée à la ligature doppler avec mucopexie dans les prolapsus de grade IV. Les résultats sont bons et durables, avec un taux de récurrence inférieur à 10 %, avec près de trois ans de recul en moyenne. La morbidité est basse, confirmant ainsi les données précédemment publiées qui expliquent d'ailleurs que cette technique tend, depuis peu, à être proposée chez des patients classiquement récusés pour la chirurgie (cf. l'article de Karin et al. ayant essayé la ligature doppler chez les patients ayant une maladie de Crohn, Colorectal Dis 2010). La majorité des patients ont pu être gérés en ambulatoire, ce qui est un atout

supplémentaire de la technique par les temps qui courent. On attend maintenant la suite : confirmation de ces résultats très encourageants par d'autres équipes indépendantes, comparaison éventuelle avec les autres techniques chirurgicales, voire publication à plus long terme des résultats de la série actuelle.

Cotation : ☺ ☺ ☺

J.-D. Zeitoun

### Early result of ligation of the intersphincteric fistula tract for fistula-in-ano

Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR (2011)  
Dis Colon Rectum 54:289–92

*Purpose:* The ligation of the intersphincteric fistula tract is a new surgical procedure without any use of biologic material. The purpose of this study is to present our early results with this novel technique.

*Methods:* A retrospective review of patients who underwent the procedure for high transsphincteric fistulas was analyzed. The procedure was performed by a single surgeon. Patient and fistula characteristics, complications, and recurrences were reviewed.

*Results:* Twenty-five patients underwent the ligation of intersphincteric fistula tract procedure. All the patients had transsphincteric fistulas that were not suitable for fistulotomy. All patients underwent the procedure on an outpatient basis with a median follow-up of 24 weeks (range: 8–52 weeks). Of the 25 patients, 17 (68%) healed completely and did not require any further surgical treatment. Eight of the 25 patients had persistent symptoms: five patients had a clear tract with an internal opening, two patients had a draining sinus without an identifiable internal opening, and one patient presented with an intersphincteric fistula, which was at the site of the intersphincteric groove incision. There were no statistically significant differences in recurrence rates with regard to the presence of a seton at the time of surgery, history of previous operations such as mucosal advancement flap, or seton placement.

*Conclusion:* The ligation of intersphincteric fistula is a promising sphincter-preserving procedure that is simple and safe, and it does not require expensive biologic material. Our early data confirm a low recurrence rate with a primary healing rate of 68%.

*Commentaires :* Le Lift (traduction littérale : ligature intersphinctérienne du trajet fistuleux) est une technique d'épargne sphinctérienne très récente (six entrées sur Pubmed). Elle s'adresse — comme toutes les techniques d'épargne — aux fistules dont le traitement par fistulotomie en un ou deux temps exposerait à un risque élevé

*d'incontinence anale. Elle consiste à individualiser le trajet fistuleux sur un cathéter souple, à ouvrir et disséquer le plan intersphinctérien et à interrompre le trajet fistuleux en le ligaturant à proximité de l'orifice interne, puis à cureter et réséquer la portion intersphinctérienne du trajet. Les premiers résultats publiés ont été considérés comme encourageants. Cette nouvelle série souffre des insuffisances méthodologiques inhérentes à toute thérapeutique en phase préadolescente : caractère rétrospectif, patients hétérogènes, pas d'évaluation standardisée de la continence pré- et postopératoire... Les résultats ne sont pas mauvais puisque deux tiers des patients ont été guéris avec six mois de suivi en moyenne, et aucune incontinence n'a été constatée. Les auteurs indiquent dans la discussion qu'il est préférable, selon eux, de pratiquer cette technique sans drainage préalable de la fistule, sauf en cas d'abcès franc. Si le Lift dispose donc d'atouts indéniables (efficacité de mieux en mieux documentée, faible coût, échecs accessibles à un retraitement, possibilité d'appliquer la technique sans drainage préalable, faisabilité démontrée en ambulatoire), certaines réserves peuvent sans doute être exprimées. Les résultats publiés jusqu'à présent sont corrects mais ne semblent pas pour le moment en état de supplanter radicalement les autres techniques d'épargne ; le taux de guérison de deux tiers est comparable à bien des séries de lambeaux, de colle, voire de plug. La préservation de la continence doit être mieux étayée pour permettre à cette méthode de conserver le label « technique d'épargne ». Enfin, il s'agit d'un traitement plus invasif que les injections de matériel puisqu'elle implique une incision périanale et, dans cette série, une plaie nécessitant des soins postopératoires. Une technique à suivre donc, et qui devra faire sa place dans l'arsenal des alternatives à la fistulotomie.*

Cotation : ☺

J.-D. Zeitoun

### **Mucosectomy with handsewn anastomosis reduces the risk of adenoma formation in the anorectal segment after restorative proctocolectomy for familial adenomatous Polyposis**

von Roon AC, Will OC, Man RF, et al. (2011)  
Ann Surg 253:314–7

*Objective:* The study compared the risk of adenoma or carcinoma formation in the anorectal segment after either mucosectomy with manual anastomosis or stapled ileoanal anastomosis (IAA) following restorative proctocolectomy (RPC) for familial adenomatous polyposis (FAP).

*Background:* Few data exist on the risk of adenoma formation after either technique in FAP. *Methods:* All endoscopy and histology reports for patients having RPC for FAP attending for annual pouchoscopy from 1978 to 2007 were reviewed. The incidence, timing, and histological characteristics of adenoma or carcinoma formation were recorded.

*Results:* Of the 206 patients, 140 attended for endoscopic follow-up for a median of 10.3 years after RPC. Fifty-two patients developed neoplastic transformation in the anorectal segment, with a cumulative risk at 10 years of 22.6% after mucosectomy with manual anastomosis and 51.1% after stapled IAA ( $P < 0.001$ ). The median time to first adenoma was longer after mucosectomy with handsewn anastomosis than after stapled IAA (10.1 vs 6.5 years,  $P < 0.001$ ). On multivariate analysis, stapled IAA (hazard ratio: 3.45, 95% confidence interval: [1.01–4.98]) and age at RPC older than 40 years (hazard ratio: 2.20, 95% confidence interval: [1.01–4.89]) were significantly associated with increased risk of adenoma formation. Nine patients developed a large (> 10 mm) adenoma. One patient (handsewn ileoanal anastomosis) developed adenocarcinoma in the anorectal mucosa at 13 years and required pouch excision.

*Conclusions:* Adenoma formation in the anorectal mucosa after RPC for FAP is common but carcinoma is rare. The risk is lower after mucosectomy with handsewn anastomosis than after stapled IAA. Regular endoscopic surveillance after either technique is mandatory.

*Commentaires :* Voilà typiquement le genre de papier où la simple lecture du résumé amène à une conclusion que l'auteur de ce commentaire se permettra de trouver erronée. En effet, le premier résultat significatif de cette étude est qu'il y a un risque significativement plus élevé de faire des adénomes après iléoanales mécaniques que manuelles. Le débat semble donc clos : il faut toujours désormais faire les iléoanales pour polypose avec une anastomose manuelle. Quand on rentre plus attentivement dans la lecture du papier, on devient plus dubitatif. Tout d'abord, le seul cancer après iléoanale est survenu... après une anastomose manuelle ! Ensuite, parmi les dix cas présentant à long terme des adénomes de plus de 10 mm ou un cancer après iléoanale, il y a cinq anastomoses mécaniques... et quatre manuelles et une non précisée ! Finalement, la conclusion (plutôt sage) des auteurs est donc de dire qu'il faut de toutes les façons surveiller à long terme les deux types d'anastomoses. Donc, le débat qu'on croyait clos ne l'est pas du tout. Surtout quand on sait que la fonction est un petit meilleur (en méta-analyse) avec l'anastomose mécanique. L'auteur de ce commentaire continue donc, après cette publication, à faire les ALA pour polypose de manière mécanique, sauf en cas d'adénomes du très bas rectum ou de cancer du rectum.

Cotation : ☺ ☺

Y. Panis

### Single-incision vs straight laparoscopic segmental colectomy: a case-controlled study

Champagne BJ, Lee EC, Leblanc F, et al (2011)  
Dis Colon Rectum 54:183–6

**Purpose:** Single-incision laparoscopic surgery is gaining momentum in general surgery but it is essentially unstudied for laparoscopic colectomy. The aim of our study was to compare outcomes for single-incision laparoscopic colectomy with laparoscopic-assisted colectomy.

**Methods:** Patients undergoing laparoscopic colectomy were prospectively entered into an institutional review board-approved database. Those that underwent single-incision laparoscopic colectomy were case matched for sex, age, disease, surgery, body mass index, previous surgeries, and surgeon with patients undergoing LAC.

**Results:** Twenty-nine single-incision laparoscopic segmental colectomies were performed for polyps (4), adenocarcinoma (12), diverticulitis (6), and Crohn's disease (7) and were case matched to laparoscopic-assisted colectomy for the same indications. Mean body mass index was  $28.8 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>. Operative time was longer for single-incision laparoscopic colectomy ( $134.4 \pm 40$  vs  $103.8 \pm 54$  min;  $P < 0.0002$ ). Four single incision laparoscopic colectomies were converted to LAC requiring either one extra port (2) or 2 extraports (2), and there was one conversion to laparotomy. Extraction scar length (millimeters) was similar ( $38 \pm 6.0$  vs  $45 \pm 6.2$ ;  $P < 0.746$ ). Post-operative morbidity ( $5/29$  vs  $7/29$ ;  $P < 0.284$ ) and length of stay (day) [ $3.7 \pm 1.1$  vs  $3.9 \pm 1.1$ ;  $P < 0.445$ ] were similar between groups.

**Conclusions:** Single-incision laparoscopic colectomy is feasible and safe but takes more time than laparoscopic-assisted colectomy. Although results approximate those for laparoscopic-assisted colectomy, an additional learning curve is involved, and extra incisions are sometimes required. Single-incision laparoscopic colectomy requires further prospective validation so that the cost of the device can be justified by an improved clinical outcome.

**Commentaires :** *Encore un papier sur la chirurgie colorectale à un seul trocart. L'engouement pour la technique ne faiblit donc pas en ce début de 2011. Au contraire ! Avec des preuves scientifiques qui semblent un peu plus fortes. En effet, si il n'existe toujours pas d'études randomisées publiées en colorectale (une étude est en cours aux États-Unis), voici une nouvelle étude cas-témoins (la quatrième publiée) dont la conclusion est un peu en deçà des précédentes études ; les auteurs, en effet, trouvent que la chirurgie à un seul trocart est plus longue, avec une longueur de cicatrice cutanée identique à la cœlioscopie classique (ce qui est un peu surprenant !), et avec une morbidité postopératoire et une durée d'hospitalisation équivalente à la cœlioscopie*

*classique. Donc, pas beaucoup d'enthousiasme ! On peut néanmoins penser que ce n'est pas cette étude qui va freiner l'enthousiasme des troupes ! Nous avons par exemple démontré dans une étude équivalente (non publiée) que la durée opératoire semble plus courte (!) de même que la durée d'hospitalisation ! À suivre donc... Car, il semble clair pour tous que si la morbidité est équivalente pourquoi se priver, si cela est réalisable, d'une seule incision pour faire l'intervention.*

Cotation : ☺ ☺

Y. Panis

### Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer

MF Kaminski, J Regula, E Kraszewska, et al (2010)  
N Engl J Med 362:1795–803

**Background:** Although rates of detection of adenomatous lesions (tumors or polyps) and cecal intubation are recommended for use as quality indicators for screening colonoscopy, these measurements have not been validated, and their importance remains uncertain.

**Methods:** We used a multivariate Cox proportional-hazards regression model to evaluate the influence of quality indicators for colonoscopy on the risk of interval cancer. Data were collected from 186 endoscopists who were involved in a colonoscopy-based colorectal-cancer screening program involving 45,026 subjects. Interval cancer was defined as colorectal adenocarcinoma that was diagnosed between the time of screening colonoscopy and the scheduled time of surveillance colonoscopy. We derived data on quality indicators for colonoscopy from the screening program's database and data on interval cancers from cancer registries. The primary aim of the study was to assess the association between quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer.

**Results:** A total of 42 interval colorectal cancers were identified during a period of 188,788 person-years. The endoscopist's rate of detection of adenomas was significantly associated with the risk of interval colorectal cancer ( $P = 0.008$ ), whereas the rate of cecal intubation was not significantly associated with this risk ( $P = 0.50$ ). The hazard ratios for adenoma detection rates of less than 11.0%, 11.0 to 14.9%, and 15.0 to 19.9%, as compared with a rate of 20.0% or higher, were 10.94 (95% confidence interval [CI]: [1.37–87.01]), 10.75 (95% CI: [1.36–85.06]), and 12.50 (95% CI: [1.51–103.43]), respectively ( $P = 0.02$  for all comparisons).

**Conclusions:** The adenoma detection rate is an independent predictor of the risk of interval colorectal cancer after screening colonoscopy.

Commentaires : *Ce travail s'intéresse aux cancers d'intervalle, définis par des cancers survenant, dans le cadre du dépistage du cancer colorectal, entre une coloscopie sans cancer et une seconde coloscopie programmée en fonction des constatations de la première coloscopie, et en respectant les délais recommandés de surveillance. Plusieurs études récentes basées soit sur des registres de cancer, soit sur des études cas-témoin à partir de registre épidémiologiques ou d'assurance maladie montrent que la coloscopie protège les personnes qui y ont été soumises du cancer colorectal, mais principalement pour un cancer colorectal survenant au niveau du côlon distal (au-delà de l'angle splénique). Ainsi, la coloscopie n'aurait pas d'efficacité dans la prévention d'un cancer survenant au niveau du côlon proximal. L'article de Kaminsky et al. va dans ce sens en montrant un taux bien plus élevé que prévu (28 %) de cancer proximal dans ces cancers d'intervalle. Cet article montre, par la proportion impressionnante de cancers du rectum (38 %), qu'il existe aussi un défaut de diagnostic à ce niveau, militant pour une rétrovision systématique et une attention particulière, lors du retrait, à cet étage. Point majeur, le principal facteur prédictif de cancer d'intervalle était le taux de détection d'adénomes (le pourcentage de patients pour lesquels un endoscopiste donné identifie au moins un adénome). Pour un TDA supérieur à 20 %, il n'existait aucun cas de cancer manqué : la qualité de l'endoscopie est donc le meilleur garant d'un dépistage efficace, y compris au niveau du côlon droit.*

Cotation : ☺ ☺ ☺

J.-C. Saurin

### Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer

N Baxter, R Sutradhar, S Forbes, et al (2011)  
Gastroenterology 140:65–72

**Background and aims:** Most quality indicators for colonoscopy measure processes; little is known about their relationship to patient outcomes. We investigated whether characteristics of endoscopists, determined from administrative data, are associated with development of post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC).

**Methods:** We identified individuals diagnosed with colorectal cancer in Ontario from 2000 to 2005 using the Ontario Cancer Registry. We determined performance of colonoscopy using Ontario Health Insurance Plan data. Patients who had complete colonoscopies 7 to 36 months before diagnosis were defined as having a PCCRC. Patients who

had complete colonoscopies within six months of diagnosis had detected cancers. We determined if endoscopist factors (volume, polypectomy and completion rate, specialization, and setting) were associated with PCCRC using logistic regression, controlling for potential covariates.

**Results:** In the study, 14,064 patients had a colonoscopy examination within 36 months of diagnosis; 584 (6.8%) with distal and 676 (12.4%) with proximal tumors had PCCRC. The endoscopist's specialty (nongastroenterologist/nongeneral surgeon) and setting (non-hospital-based colonoscopy) were associated with PCCRC. Those who underwent colonoscopy by an endoscopist with a high completion rate were less likely to have a PCCRC (distal: odds ratio [OR], 0.73; 95% confidence interval [CI]: [0.54–0.97]; *P* 0.03; proximal: OR: 0.72; 95% CI: [0.53–0.97]; *P* 0.002). Patients with proximal cancers undergoing colonoscopy by endoscopists who performed polypectomies at high rates had a lower risk of PCCRC (OR: 0.61; 95% CI: [0.42–0.89]; *P* 0.0001). Endoscopist volume was not associated with PCCRC.

Commentaires : *Il s'agit d'un travail complétant le précédent et confirmant le déficit de diagnostic par coloscopie au niveau du côlon droit. Cette étude est faite sur un registre de cancer identifiant les patients présentant un cancer postcoloscopie (cancer manqué) définis par le développement d'un cancer colorectal chez des patients ayant eu une coloscopie 7 à 37 mois avant la date du diagnostic de cancer. Parmi 14 064 personnes du registre ayant un diagnostic de cancer, 1 260 patients répondaient à cette définition du « cancer manqué ». La localisation de ces cancers manqués était distale chez 584 (6,8 %), et proximale chez 676 (12,4 %) des patients avec cancer colorectal. Deux paramètres en rapport avec la qualité de la coloscopie étaient significativement corrélés à un moindre risque de cancer manqué : un taux de polypectomie supérieur à 30 % et un taux de coloscopie complète supérieur à 95 %. Deux autres facteurs entraient en considération : le fait que la coloscopie soit réalisée par un non-gastroentérologue (en rappelant que cette étude concerne la pratique de la coloscopie aux États-Unis) et sa réalisation en dehors d'un environnement hospitalier (sachant que 93 % des coloscopies étaient réalisées à l'hôpital). Comme dans le papier de Kaminsky et al. (ci-dessus), le ratio cancers proximaux/cancers distaux est inversé par comparaison à l'épidémiologie des cancers colorectaux chez l'homme, avec une prédominance des cancers proximaux. On retrouve le taux de polypectomie (comme le taux de détection d'adénomes précédemment) comme déterminant important de la qualité des coloscopies.*

Cotation : ☺ ☺

J.-C. Saurin

## Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study

Coelho J, Beaugerie L, Colombel JF, Pregnancy Study Group et al (2011)  
Gut 60:198–203

**Background and aims:** Few studies have been conducted addressing the safety of thiopurine treatment in pregnant women with inflammatory bowel disease (IBD). The aim of this study was to evaluate the pregnancy outcome of women with IBD who have been exposed to thiopurines.

**Methods:** Two hundred (and) fifteen pregnancies in 204 women were registered and documented in the CESAME cohort between May 2004 and October 2007. Physicians documented the following information from the women: last menstrual date, delivery term, details of pregnancy outcome, prematurity, birth weight and height, congenital abnormalities, medication history during each trimester, smoking history and alcohol ingestion. Data were compared between three groups: women exposed to thiopurines (group A), women receiving a drug other than thiopurines (group B) and women not receiving any medication (group C).

**Results:** Mean age at pregnancy was 28.3 years. 75.7% of the women had Crohn's disease and 21.8% had ulcerative colitis, with a mean disease duration of 6.8 years at inclusion. Of the 215 pregnancies, there were 138 births (142 newborns), and the mean birth weight was 3,135 g. There were 86 pregnancies in group A, 84 in group B and 45 in group C. Interrupted pregnancies occurred in 36% of patients enrolled in group A, 33% of patients enrolled in group B, and 40% of patients enrolled in group C; congenital abnormalities arose in 3.6% of group A cases and 7.1% of group B cases. No significant differences were found between the three groups in overall pregnancy outcome.

**Conclusions:** The results obtained from this cohort indicate that thiopurine use during pregnancy is not associated with increased risks, including congenital abnormalities.

**Commentaires :** Les résultats de cette étude nichée dans la cohorte CESAME sont importants, car la grossesse est une préoccupation importante des patientes atteintes de MICI, souvent en âge de procréer. Par ailleurs, l'évolution des pratiques thérapeutiques actuelles va dans le sens d'une plus forte exposition aux immunosuppresseurs, en particulier pour les patientes ayant une forme sévère de maladie. En cas de grossesse, la question de la poursuite ou de l'arrêt du traitement immunosuppresseur se pose avec pour enjeu le maintien de la rémission de la maladie qui est le facteur essentiel au bon déroulement de la grossesse. La connaissance des effets des thiopurines au cours de la grossesse est principalement issue des données de patientes

transplantées, mais il y a peu de données spécifiques aux patientes traitées pour MICI. La comparaison de l'évolution des grossesses entre trois groupes de patientes atteintes de MICI, exposées aux thiopurines, exposées à d'autres traitements ou non traitées ne montre pas de différence en termes de prématurité, d'hypotrophie, de morts fœtales et d'anomalies congénitales. Les taux retrouvés sont proches de ceux de la population générale sauf pour la prématurité et l'hypotrophie plus élevés quel que soit le groupe. Ces résultats sont cohérents avec ceux des études dont nous disposons et confortent la notion d'absence ou de faible risque d'une grossesse sous thiopurine, pourvu que ce traitement soit indiqué.

Cotation : ☺ ☺

M. Simon

## The risk for inflammatory bowel disease-related colorectal carcinoma is limited: results from a Nationwide nested case-control study

Baars JE, Looman CW, Steyerberg EW, et al (2011)  
Am J Gastroenterol 106:319–28

**Objectives:** The risk for inflammatory bowel disease (IBD)-related colorectal cancer (CRC) remains a matter of debate. Initial reports mainly originate from tertiary referral centers, and conflict with more recent studies. Overall, epidemiology of IBD-related CRC is relevant to strengthen the basis of surveillance guidelines. We performed a nationwide nested case-control study to assess the risk for IBD-related CRC and associated prognostic factors in general hospitals.

**Methods:** IBD patients diagnosed with CRC between January 1990 and July 2006 in 78 Dutch general hospitals were identified as cases, using a nationwide automated pathology database. Control IBD patients without CRC were randomly selected. Clinical data were collected from detailed chart review. Poisson regression analysis was used for univariable and multivariable analyses.

**Results:** A total of 173 cases were identified through pathology and chart review and compared with 393 controls. The incidence rate of IBD-related CRC was 0.04%. Risk factors for IBD-related CRC were older age, concomitant primary sclerosing cholangitis (PSC, relative ratio [RR] per year duration 1.05; 95% confidence interval [CI]: [1.01–1.10]), pseudopolyps (RR: 1.92; 95% CI: [1.28–2.88]), and duration of IBD (RR per year: 1.04; 95% CI: [1.02–1.05]). Using immunosuppressive therapy (odds ratio [OR]: 0.3; 95% CI: [0.16–0.56],  $P < 0.001$ ) or antitumor necrosis factor (TNF) [OR: 0.09; 95% CI: [0.01–0.68],  $P < 0.02$ ] was protective.

**Conclusions:** We found a limited risk for developing IBD-related CRC in The Netherlands. Age, duration of PSC and IBD, concomitant pseudopolyps, and use immunosuppressives or anti-TNF were strong prognostic factors in general hospitals

**Commentaires :** *Le risque de cancer colorectal dans les MICI est probablement surestimé par les études épidémiologiques anciennes, provenant de centres référents prenant en charge des formes plus sévères et plus compliquées de maladies. Une méta-analyse en 2001, compilant 116 études, souvent citée comme référence, estime l'incidence cumulée de CCR à 2 % après dix ans, 8 % après 20 ans et 18 % après 30 ans d'évolution de la RCH. Des études épidémiologiques plus récentes remettent en cause ces chiffres. Cette nouvelle étude épidémiologique hollandaise rapporte une incidence faible de CCR sur MICI à 0,04 %. Ces résultats sont probablement proches de la réalité en Hollande, car les données sont issues d'une centaine de centres hospitaliers généraux avec un long suivi d'une quinzaine d'années. Le taux de patients ayant un CCR sur MICI suivi dans un programme de dépistage endoscopique sont de 12 %. Ce faible taux montre que les recommandations de dépistage sont mal suivies en Hollande et que la faible incidence de CCR dans cette cohorte n'est pas due à l'efficacité du dépistage. Les facteurs de risque identifiés dans cette étude sont en accord avec les autres études : durée de la maladie, présence de pseudopolypes, association à la cholangite sclérosante primitive. Les traitements immunosuppresseurs et anti-TNF pourraient avoir un effet protecteur comme cela est suggéré par des études récentes mais encore controversé ; l'hypothèse physiopathologique serait le contrôle de l'inflammation chronique.*

Cotation : ☺ ☺

M. Simon

### Gene expression signature to improve prognosis prediction of stage II and III colorectal cancer

Salazar R, Roepman P, Capella G, et al (2011)  
J Clin Oncol 29:17–24.

**Purpose:** This study aims to develop a robust gene expression classifier that can predict disease relapse in patients with early-stage colorectal cancer (CRC).

**Patients and methods:** Fresh frozen tumor tissue from 188 patients with stage I to IV CRC undergoing surgery was analyzed using Agilent 44K oligonucleotide arrays. Median follow-up time was 65.1 months, and the majority of patients (83.6%) did not receive adjuvant chemotherapy.

A nearest mean classifier was developed using a cross-validation procedure to score all genes for their association with 5 year distant metastasis-free survival.

**Results:** An optimal set of 18 genes was identified and used to construct a prognostic classifier (ColoPrint). The signature was validated on an independent set of 206 samples from patients with stage I, II, and III CRC. The signature classified 60% of patients as low risk and 40% as high risk. Five-year relapse-free survival rates were 87.6% (95% CI: [81.5–93.7%]) and 67.2% (95% CI: [55.4–79.0%]) for low- and high-risk patients, respectively, with a hazard ratio (HR) of 2.5 (95% CI: [1.33–4.73];  $P = 0.005$ ). In multivariate analysis, the signature remained one of the most significant prognostic factors, with an HR of 2.69 (95% CI: [1.41–5.14];  $P = 0.003$ ). In patients with stage II CRC, the signature had an HR of 3.34 ( $P = 0.017$ ) and was superior to American Society of Clinical Oncology criteria in assessing the risk of cancer recurrence without prescreening for microsatellite instability (MSI).

**Conclusion:** ColoPrint significantly improves the prognostic accuracy of pathologic factors and MSI in patients with stage II and III CRC and facilitates the identification of patients with stage II disease who may be safely managed without chemotherapy.

**Commentaires :** *Le pronostic des CCR réséqués est imparfaitement prédit par les critères TNM. Pour les tumeurs de stades II, certains critères cliniques ont une valeur péjorative (tumeur en occlusion, faible différenciation, T4, nombre de ganglions examinés inférieur à 12, embolies vasculaires) et, lorsqu'ils sont présents, incitent à faire une chimiothérapie. L'instabilité microsatellitaire tumorale est le seul critère biologique de bon pronostic validé par des études concordantes. En cas de tumeur de stade II avec instabilité microsatellitaire (IMS), il est recommandé de ne pas faire de chimiothérapie adjuvante. Cependant, l'IMS n'est présente que dans 10 à 15 % des cas et ne peut permettre de discriminer tous les patients avec un bon ou un mauvais pronostic. Le but et l'originalité de cette étude sont de valider une signature génétique moléculaire comparée aux critères habituels. Les résultats sont particulièrement intéressants pour les stades II puisque le test COLOPRINT est meilleur que les critères de mauvais pronostic habituels pour établir le risque de récurrence. Cependant, il est nécessaire d'avoir des données supplémentaires sur l'efficacité de la chimiothérapie en fonction des groupes de pronostic déterminé par le test COLOPRINT. Il apparaît encore prématuré de prendre une décision thérapeutique en fonction des résultats de ce test.*

Cotation : ☺ ☺

T. Aparicio



## Factors predicting the quality of total mesorectal excision for rectal cancer

D Leonard, F Penninckx, S Fieuws, et al (2010)  
Ann Surg 252:982–8

**Objective:** To determine preoperative tumor-, patient-, and treatment-related factors that are independently associated with incomplete mesorectal excision.

**Summary of Background Data:** Incomplete total mesorectal excision (TME) for rectal cancer is associated with increased local and overall recurrences. Factors predicting incomplete mesorectal excision have scarcely been studied.

**Methods:** In the context of PROCARE, a Belgian multidisciplinary project on rectal cancer, the quality of 266 consecutive and anonymized TME specimens submitted by 33 candidate-TME-trainers was graded by a blinded pathology review board in a standardized manner. Uni- and multivariable analysis were performed to identify factors that can independently predict incomplete mesorectal excision.

**Results:** Mesorectal resection was complete in 21%, nearly complete in 47%, and incomplete in 32%. Of 57% of TME specimens the grade of resection had not been reported by the local pathologist. Incomplete TME doubled the incidence of a positive circumferential resection margin ( $P = 0.004$ ). Factors found to be significantly related to incomplete TME in univariate analysis were as follows: surgeon, female gender, pathologic body mass index, low rectal cancer, negative clinical nodal status, the absence of downstaging after long-course chemoradiation, laparoscopic and converted laparoscopic resection, and abdominoperineal resection. Multivariable analysis identified pathologic body mass index ( $P = 0.017$ ), the absence of downstaging after long-course chemoradiation ( $P = 0.0005$ ), and laparoscopic or converted laparoscopic resection ( $P = 0.014$ ) as factors that are independently associated with incomplete mesorectal excision.

**Conclusion:** Good TME quality cannot be guaranteed. This peer-reviewed TME assessment revealed a number of factors that are independently related to incomplete TME. Both specimen and pathology report need to be audited.

**Commentaires :** Cette très belle étude est extrêmement inquiétante... Deux cent soixante-six pièces de proctectomie par 33 chirurgiens belges se portant volontaires pour enseigner l'exérèse totale du mésorectum dans leur pays après une formation par Heald et Quirke... On ne peut rêver meilleure population d'étude... Et bien, les résultats ne sont pas à la hauteur pour les chirurgiens comme pour les anatomopathologistes. Ces derniers n'ont pas renseigné le statut du mésorectum (facteur reconnu dans plusieurs études comme associé au taux de récurrence locale et clairement identifié lors des dernières RPC sur la prise en charge du cancer du rectum). Pire, sur les 114 pièces ayant été évaluées, les

experts ont modifié le grade chez 46 % des cas... et principalement vers le bas... Dans cette étude, une mauvaise dissection (mésorectum incomplet : 32 % des cas...) était significativement associée à une marge latérale envahie (28 %) [ $p = 0,004$ ]. L'impact sur la récurrence et la survie n'est pas étudié dans cette étude, mais il est vraisemblable qu'il sera majeur. Les auteurs se sont ensuite intéressés aux facteurs associés à la qualité de dissection du mésorectum. Certains facteurs étaient connus (IMC extrême, lésion du bas rectum) et ne sont pas modifiables par le chirurgien. Le sexe féminin était un facteur de mauvais pronostic sans que les auteurs puissent l'expliquer. Le chirurgien était également un facteur modifiant significativement l'aspect du mésorectum. Ce résultat confirme que cette chirurgie doit être réservée aux experts que sont les lecteurs de Côlon et Rectum... Plus inquiétant était l'impact négatif (en multivariée) de la cœlioscopie (en intention de traiter : avec ou sans conversion) qui était associée à un moins bon résultat carcinologique... Avec 56 proctectomies sous cœlioscopie et un taux de conversion de 21 %, le taux de mésorectum incomplet était de 48 % alors qu'il n'était « que » de 28 % dans le groupe laparotomie. Il faut bien sûr voir que ce nombre est assez faible et que les 21 % de conversion reflètent probablement un début d'expérience ainsi que la learning curve inhérente à cette intervention... « Heureusement », le traitement néoadjuvant limitait le pourcentage de mésorectum incomplet (41 % sans traitement vs 29 % après traitement). Ce facteur sortait également en multivariée. De cette étude qui reflète la « vraie vie » de la part de médecins voulant devenir experts de la chirurgie rectale, on pourrait conclure sur l'intérêt de la radiothérapie quasi systématique avant chirurgie du cancer du rectum... Mais surtout qu'il faut être opéré par un chirurgien expert. Pour les chirurgiens, le message est clair, ne commencez pas trop tôt la proctectomie sous cœlioscopie...

Cotation : ☺ ☺ ☺

J.-H. Lefevre

## Prevalence of colorectal cancer surveillance for ulcerative colitis in an integrated health care delivery system

Velayos FS, Liu L, Lewis JD, et al (2010)  
Gastroenterology 139:1511–8

**Background and aims:** The absence of grade A supporting evidence for surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis (UC) has led to controversy regarding its benefit, yet it is routinely recommended in practice guidelines. Limited data are available on rates of colonoscopy surveillance and factors associated with surveillance.

**Methods:** A retrospective study of UC patients receiving care between 2006 and 2007 with superior or equal 8 years history of UC was conducted. Primary outcome was the proportion of patients who underwent surveillance during this 2 year study period. Sociodemographic and disease factors were identified a priori from variables recorded electronically in the medical record; multivariable associations with surveillance were estimated using logistic regression.

**Results:** Of 771 patients with superior or equal 8 years history of UC, 24.6% of patients underwent at least one surveillance colonoscopy within the 2-year study period, with a maximum of 38.5% observed among patients with primary sclerosing cholangitis. In a multivariable analysis, gender, age, race, and education were not associated with surveillance. Factors associated with increasing surveillance included lack of significant comorbidity (Charlson-Deyo index 0 vs 1+: odds ratio [OR], 1.7; 95% confidence interval: [1.1–2.5]), > 3 inflammatory bowel disease-related outpatient visits (OR: 2.0; 95% CI: [1.4–3.0]), and use of mesalamine (OR: 2.8; 95% CI: [1.7–4.4]).

**Conclusions:** Utilization of surveillance colonoscopy in a 2-year period was low, even among high-risk patients. Although specific factors recorded in computerized data were identified to be associated with surveillance, a greater understanding of how patients and physicians decide on surveillance is needed.

*Commentaires : Il s'agit d'une étude rétrospective de pratique clinique courante évaluant le suivi des recommandations de dépistage endoscopique de la dysplasie et du cancer colorectal au cours des MICI. Si les recommandations américaines et européennes du groupe ECCO martèlent conjointement, sans divergence aucune, depuis plusieurs années, qu'à partir de huit ans d'évolution d'une colite inflammatoire dépassant le sigmoïde, une coloscopie avec biopsies multiples étagées, au mieux avec chromoendoscopie, doit être pratiquée, la réalité de ce dépistage est loin d'être effective. Il est ahurissant de constater que dans ce centre important, seulement un quart des patients est correctement surveillé. De plus, seuls 39 % des patients à très haut risque de cancer (cholangite sclérosante primitive associée) bénéficient d'une surveillance endoscopique « minimale ». Dans ce domaine, les pratiques françaises ne semblent pas non plus optimales, puisqu'une étude secondaire de la cohorte CESAME rapporte des résultats voisins. De sérieux progrès restent à faire en matière dans ce domaine de la prévention auprès des patients et des médecins. Cela devrait faire partie des bonnes résolutions pour 2011 ...*

Cotation: ☺ ☺

X. Treton