



LESIONS PRE-CANCEREUSES DE L'ESTOMAC

Thierry VALLOT

*Service de Gastroentérologie
Hôpital Bichat – Claude Bernard
16, rue Henri Huchard
75877 PARIS Cedex 18
thierry.vallot@bch.ap-hop-paris.fr*

Le cancer gastrique bien qu'au 8^{ème} rang des causes de cancer en France, reste la 2^{ème} cause de cancer dans le monde. Les adénocarcinomes gastriques sont classés en 3 types : cardia, distal de type intestinal et diffus. Correa avait le premier émis l'hypothèse que les cancers de type intestinal qui représentent 80% des cancers gastriques, résultent d'une cascade de modifications histologiques de la muqueuse gastrique aboutissant au cancer invasif. La dysplasie ou néoplasie non invasive (NNI) constitue l'avant dernière étape de cette cascade et est la seule lésion considérée *stricto sensu* comme précancéreuse. Les états précancéreux caractérisent les conditions prédisposant à l'apparition des NNI et du cancer. Le pronostic du cancer de l'estomac est étroitement lié à l'extension des lésions au moment du diagnostic. Dépister et traiter les lésions précancéreuses, les prévenir en agissant sur les états précancéreux, tels sont les objectifs à atteindre pour espérer faire diminuer la morbidité et la mortalité du cancer gastrique.

Dépister et prévenir les NNI impliquent d'abord que l'on identifie les états précancéreux, que l'on définisse l'utilité et les modalités de leur surveillance et la possibilité d'influencer leur potentiel évolutif voir d'obtenir leur réversibilité. Les principaux états précancéreux sont : la gastrite liée à *Helicobacter pylori* (*Hp*), l'ulcère gastrique, la gastrite atrophique de la maladie de Biermer, la gastrectomie partielle et certains polypes gastriques.

Gastrite liée à Hp. S'il est clair *Hp* est un facteur majeur de la cancérogenèse gastrique, on estime qu'un malade sur 100 infectés développera un cancer. Le risque évolutif n'est pas identique pour tous les malades infectés. Ce risque dépend en effet de multiples facteurs : virulence d'*Hp*, réaction de l'hôte, cofacteurs environnementaux. Un certain nombre de critères permettent de caractériser les populations à plus haut risque. Le premier concerne l'extension et la sévérité des lésions de gastrite. Uemara et al montraient que les groupes à haut risque étaient ceux qui avaient une gastrite atrophique sévère, une pangastrite, une gastrite prédominante dans le corps et des lésions de métaplasie intestinale. Aucun des malades ulcéreux duodénal infectés ne développait de cancer. L'évaluation de l'extension des lésions gastriques repose sur un protocole biopsique qui doit comporter quel que soit l'aspect de la muqueuse, au moins 2 biopsies antrales, une biopsie de la PC angulaire et deux biopsies du corps. La valeur prédictive de la présence de métaplasie est fonction de son type et surtout de son extension. La possibilité d'obtenir la régression des lésions par l'éradication d'*Hp* est difficile à évaluer avec quelques biopsies compte tenu du caractère focalisé des lésions et des difficultés de quantification de l'atrophie. On admet que les métaplasies et leurs éventuelles modifications génétiques ne régressent pas. L'effet sur l'atrophie est variable d'une étude à l'autre.

L'absence de régression, ne signifie pas que l'éradication n'a aucun effet sur leur potentiel évolutif, la stabilisation des lésions et surtout l'effet sur les lésions inflammatoires qui ont un rôle déterminant dans la cancérogenèse doit aussi être pris en compte. L'utilité de la surveillance endoscopique des malades porteurs d'une gastrite atrophique avec métaplasie intestinale et sans dysplasie est fortement controversée dans les pays à faible incidence de cancer. Elle pourrait être proposée chez les malades qui ont des métaplasies de type colique (type III) et/ou étendues selon des modalités qui restent à définir. Après éradication son utilité est encore plus discutable.

Ulcère gastrique. Sur 24 ans de suivi, l'incidence ratio standardisé du cancer chez les ulcériens gastriques est de 2 (IC 95% 1,8-2,4). Il est par contre de 11,2 les 2 premières années suggérant un certain nombre d'erreur de diagnostic. Le risque est probablement dépendant de l'état de la muqueuse avoisinante ; l'effet de l'éradication d'*Hp* n'est pas connu.

La gastrite atrophique de la maladie de Biermer(MB)

La prévalence de la MB dans la population générale est de 0,1%. Le risque relatif de cancer gastrique est estimé autour de 2,4 (IC 95% : 2,1-2,7). Une dysplasie est présente chez environ 10% des sujets avec MB au moment du diagnostic. L'utilité en terme d'espérance de vie, de la surveillance endoscopique de ces malades est controversé. Le comité de l'EPAGE considère qu'elle est inutile avant 50 ans et que son utilité est discutable après 50 ans.

La gastrectomie partielle.

2,8% des cancers gastriques se développent sur moignon de gastrectomie partielle. Le risque relatif de cancer sur moignon devient significatif après plus de 15 ans d'ancienneté, il serait plus élevé en cas de gastroentéro-anastomose que d'anastomose gastroduodénale. Le reflux biliaire est mis en cause dans la pathogénie des lésions gastritiques observées sur le moignon. Le rôle d'*Hp* qui est retrouvé chez 40% des malades, et l'influence de son éradication sur le risque de cancer n'ont pas été encore précisés.

Les polypes gastriques

Leur prévalence chez les malades endoscopés est de 2 à 3%. Si l'on exclue les lésions carcinoïdes fundiques, 3 types histologiques de polypes sont rencontrés : les polypes glandulo-kystiques (45%), les polypes hyperplasiques (28%) et les polypes adénomateux (10%). Les polypes adénomateux et hyperplasiques sont plus souvent associés à l'existence d'une infection à *Hp* et à une gastrite atrophique. Le risque de cancer est fonction de leur type : 4 à 60% pour les polypes adénomateux, moins de 3% pour les polypes hyperplasiques, nul pour les polypes glandulo-kystiques. En cas de polype adénomateux ou de polype hyperplasique de plus de 5 mm, les biopsies sont insuffisantes pour éliminer la présence d'une néoplasie. Leur exérèse doit être recommandée pour une analyse de la

totalité de la lésion. Toute exérèse de polype doit s'accompagner d'une étude histologique et d'une recherche d'Hp sur la muqueuse avoisinante. L'éradication d'Hp est recommandée en cas de positivité. Après exérèse d'un polype adénomateux, un contrôle à 1 an puis tous les 3 ans est recommandé. Après ablation d'un polype hyperplasique, l'utilité de la surveillance est discutée. La décision doit s'appuyer sur l'état de la muqueuse avoisinante.

La NNI (dysplasie) est le précurseur immédiat du cancer. Sa prévalence dans les pays à incidence basse de cancer gastrique varie entre 0,5 et 3,75%. Elle siège le plus souvent dans l'antre ou sur la PC angulaire. En dehors des NNI sur polypes, le repérage endoscopique des dysplasies est difficile. Dans 7 à 60%, selon les études, la dysplasie est retrouvée sur des biopsies systématiques en zone sans particularité macroscopique. Les techniques de chromoendoscopies associées à un examen en vision grossissante sont encore en évaluation. Le diagnostic histologique de la dysplasie et surtout de son grade doit reposer sur une double lecture anatomo-pathologique compte tenu des difficultés d'interprétation et des conséquences d'un mauvais classement.

L'attitude pratique à adopter lorsqu'une NNI est identifiée, a été codifiée à l'occasion de plusieurs conférences d'experts. La plus grosse série est celle de Rugge et al qui ont suivi 124 malades avec NNI. Les résultats sont rapportés ci dessous :

Type NNI	N invasive < 4 mois	N invasive > 13 mois	Délai du diagnostic Moyen (mois)	Délai du diagnostic Ecart (mois)
Bas grade (n= 99)	2	8	48	38-80
Haut grade n= 25	9	11	30	13-72

Ceci suggère que 9/25 malades avec NNI de haut grade avaient déjà au moment du diagnostic de dysplasie, un cancer invasif. Toute NNI de haut grade confirmée par une double lecture anatomo-pathologique, devrait faire l'objet d'une exérèse endoscopique ou chirurgicale selon l'aspect endoscopique et le degré d'envahissement en profondeur évaluée par échoendoscopie avec mini-sonde. En cas de NNI de bas grade, la régression est rapportée dans 50% des cas, suggérant qu'il ne s'agissait que de lésion réactionnelle. Dans 20 à 30%, elle reste stable mais dans 10 à 15% elle progresse. Une surveillance endoscopique tous les 3 à 6 mois est recommandée au moins durant la première année.

L'influence éventuelle de l'éradication sur le potentiel évolutif des NNI de bas grade n'est pas précisée. Il faut noter que l'éradication d'*Hp* diminuait le risque de récidive après exérèse endoscopique d'un cancer superficiel. Elle doit donc être systématiquement recommandée ; les données sont actuellement insuffisantes pour recommander une modification des modalités de surveillance des NNI.

Bibliographie

1. Delchier JC. Les lésions précancéreuses gastriques : quelle prévention ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 : D172-D177.
2. Fennerty MB. Gastric intestinal metaplasia on routine endoscopic biopsy. *Gastroenterology* 2003; 125: 586-90.
3. Hansson LE, Nyren O, Hsing AW et al The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 242-9
4. Hojo M, Miwa H, Ohkusa T, Kurosawa A, SatoN. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1923-32.
5. Kapadia C. Gastric atrophy, metaplasia and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: S29-S36.
6. Lauwers GY et Riddell RH. Gastric epithelial dysplasia *Gut* 1999;45: 784-790.
7. Leung WK, Sung JJY. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1209-1216.
8. Rugge M, Cassaro M, Pennelli G et al Pathology and cost-effectiveness of endoscopy surveillance for premalignant gastric lesions. *Gut* 2003; 52: 453-4
9. Solte M . Clinical consequences of the endoscopic diagnosis of gastric polyp. *Endoscopy* 1995; 27: 32-37.
10. Uemara N, Okamoto S, Yamamoto S eta I. *Helicobacter pylori* infection and the developpement of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-9.