

**Les IPP au long cours sont ils associés à  
une augmentation  
du risque des cancers digestifs (estomac,  
colon)**

**Dr D. Lamarque**  
**Unité de gastroentérologie Hôpital**  
**Hôtel Dieu**  
**Paris**

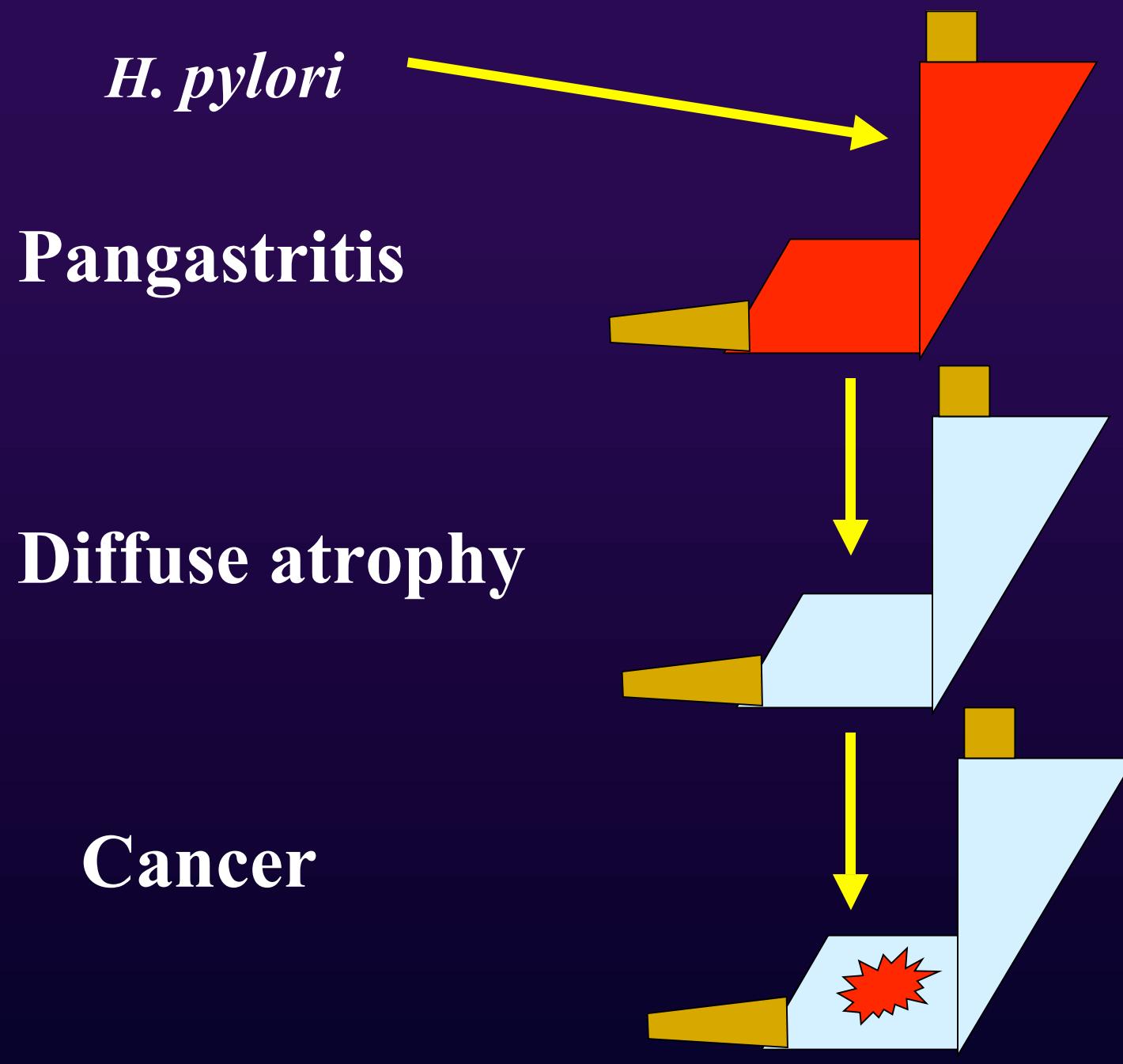
# Interaction IPP au long cours et cancer

- Etude cas témoin au Royaume uni entre 1991 et 1995

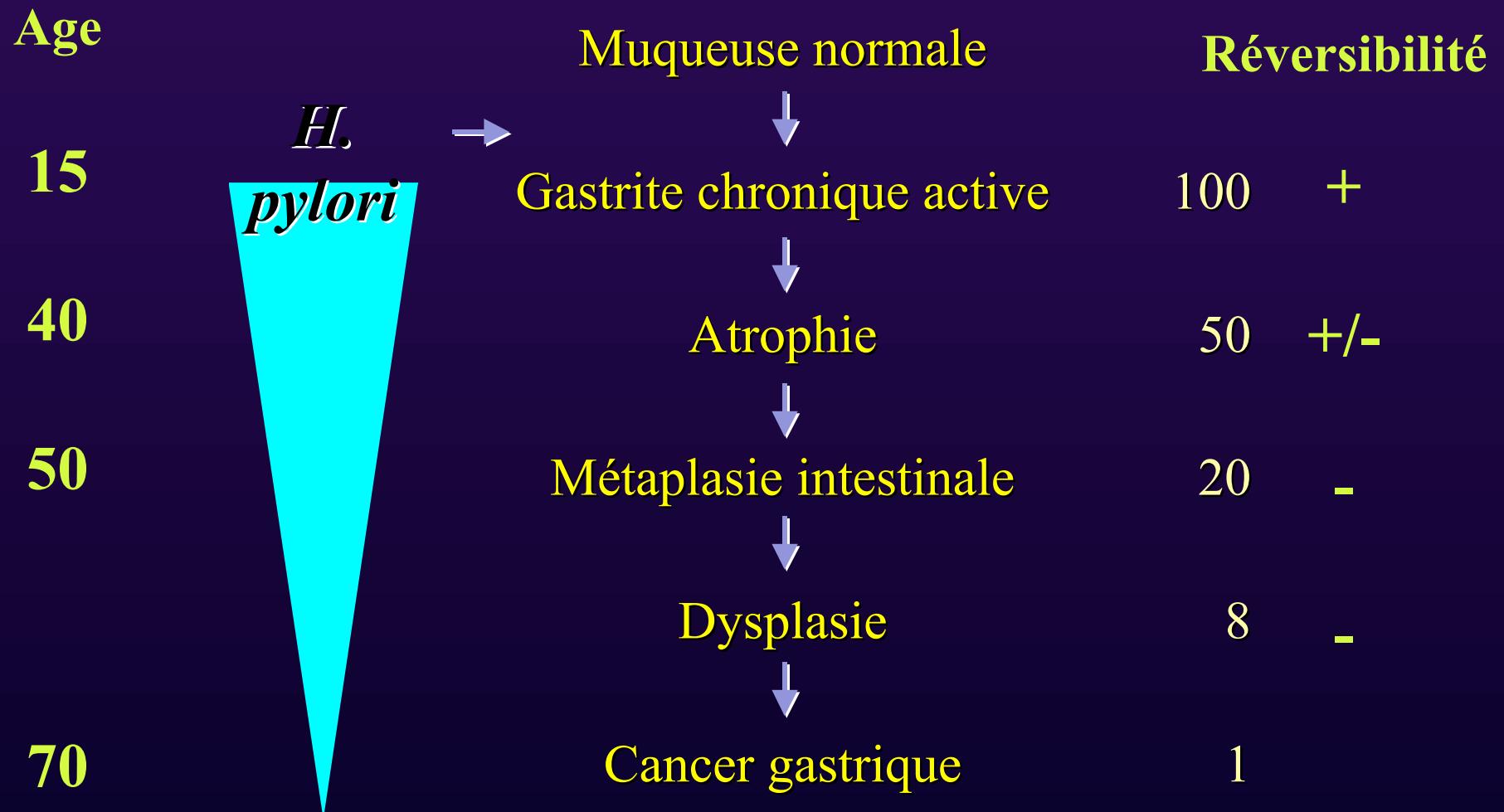
- Volume de prescription X10
  - 77% des prescription répétées

*Bashford JN, BMJ 1998;317:452–456.*

- Interaction avec la carcinogénèse digestive?
- IPP et risque de cancers gastrique ou colique



# Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer

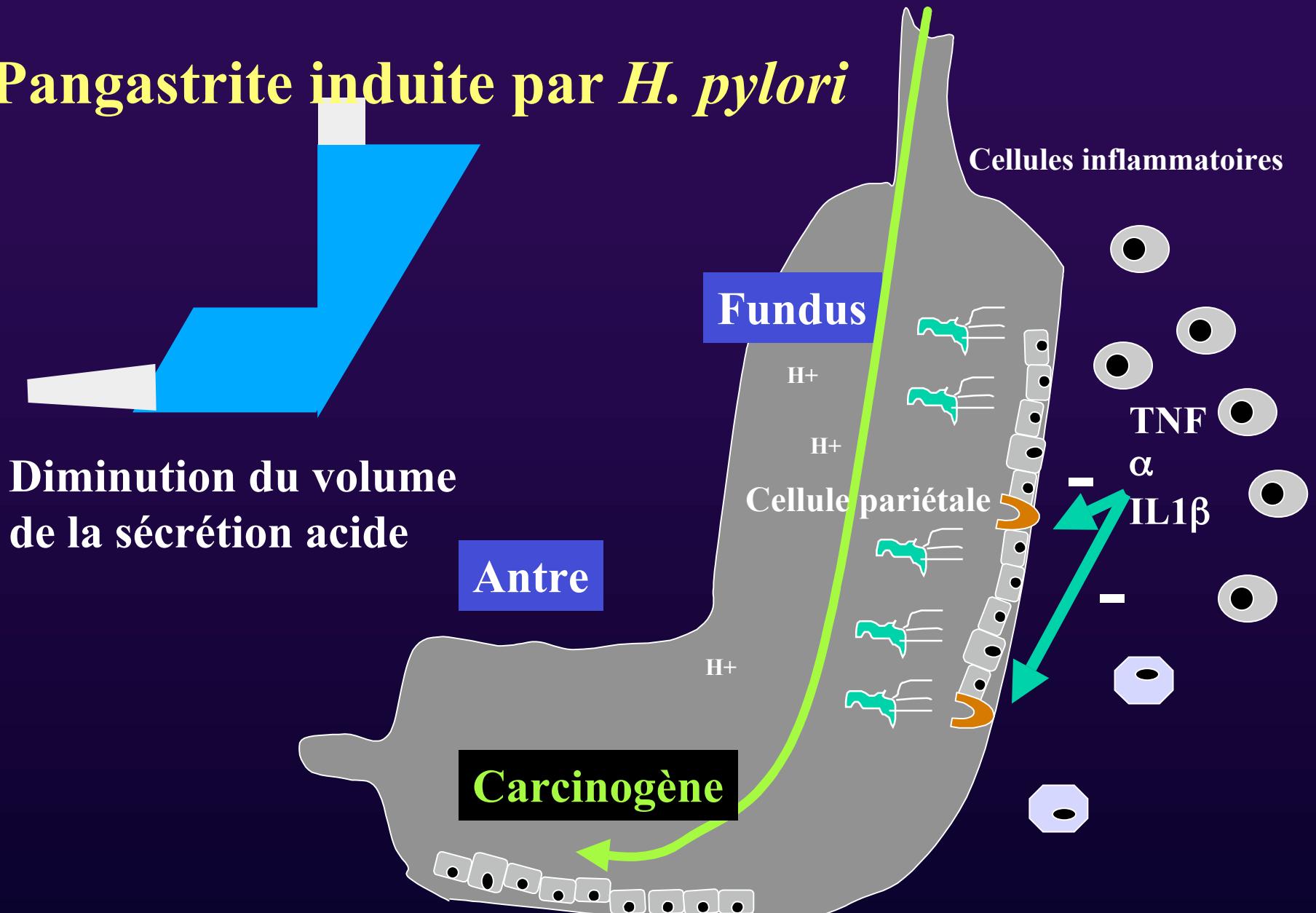


# Développement de cancer gastrique chez les malades *H. pylori* positifs selon les anomalies

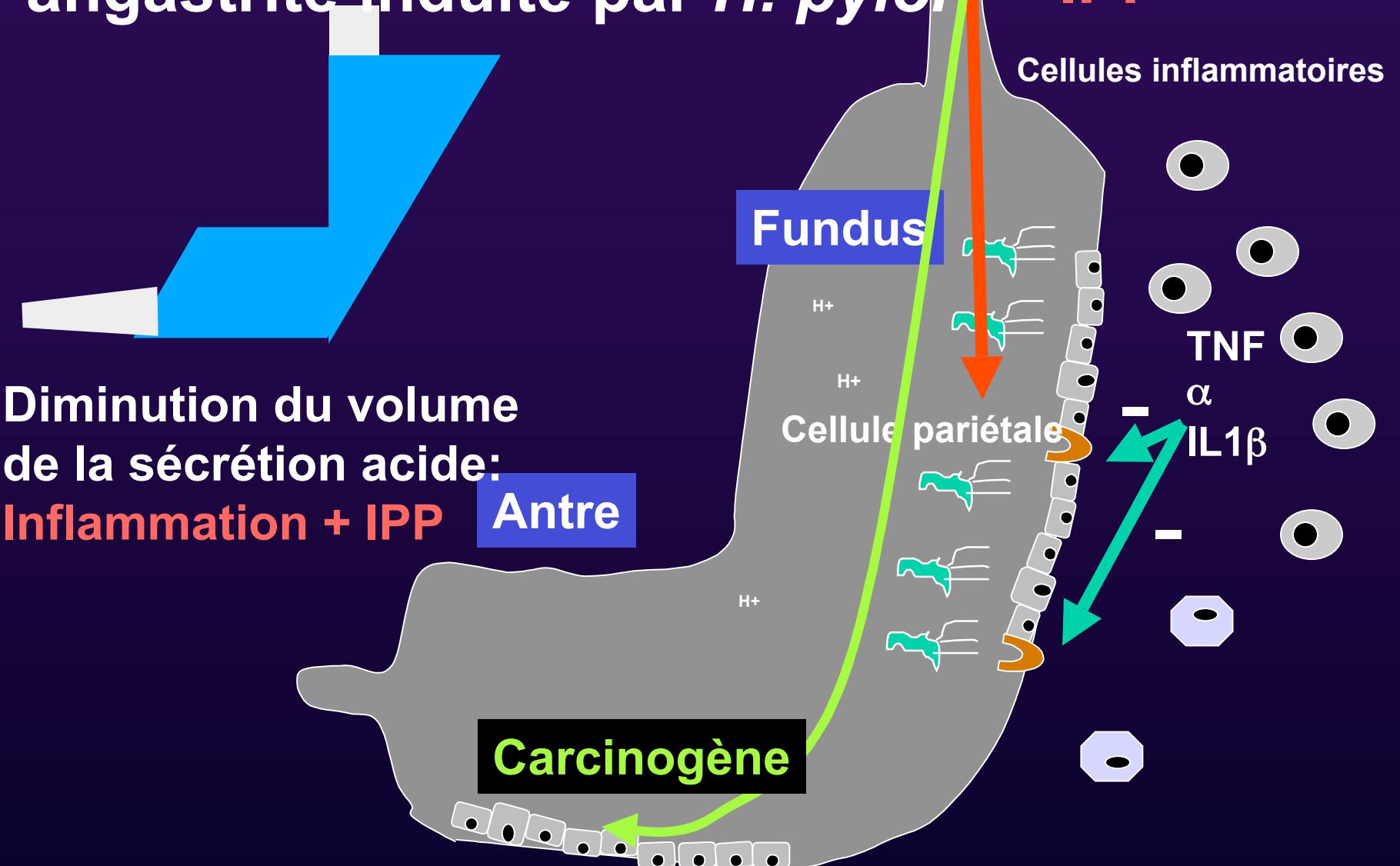
Anomalies à l'entrée de l'étude	<i>H. pylori</i> positifs (n=1246)	<i>H. pylori</i> positifs avec cancer (n=36)	Risque relatif
	n°	(%)	
<b>Degré d'atrophie</b>			
- absente ou légère	381	(0,8)	1,0
- modéré	657	(2,7)	1,7
- sévère	208	(7,2)	<b>4,9</b>
<b>Distribution de la gastrite</b>			
- prédominance dans l'antrum	699	(0,3)	1,0
- pangastrique	337	(4,2)	<b>15,6</b>
- prédominance dans le corps	210	(9,5)	<b>34,5</b>
<b>Métoplasie intestinale</b>			
- absente	782	(0,8)	1,0
- présente	464	(6,5)	<b>6,4</b>

d'après Uemura et al. N Engl J Med 2001;345:784-9

# Pangastrite induite par *H. pylori*



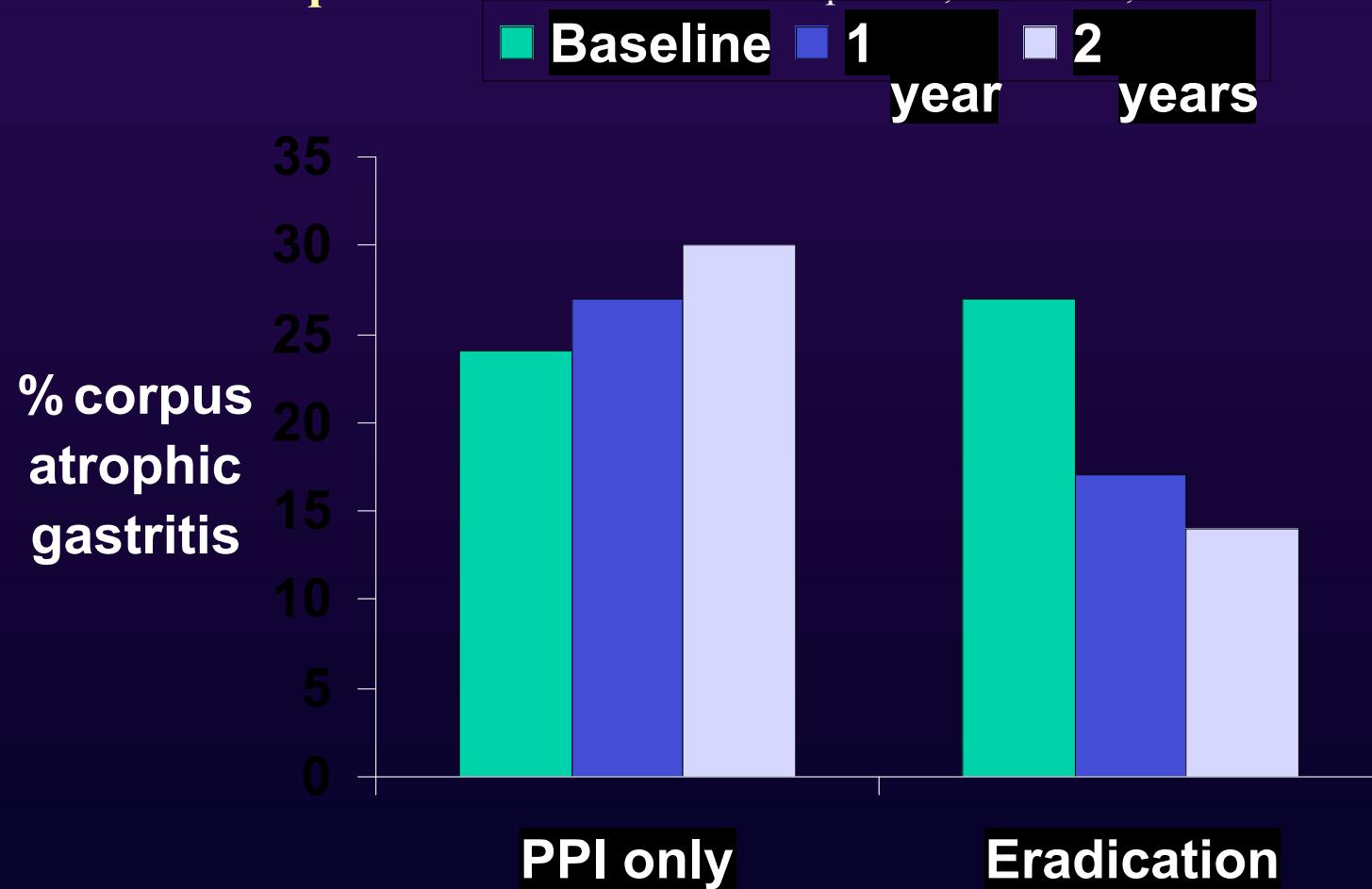
# Pangastrite induite par *H. pylori*



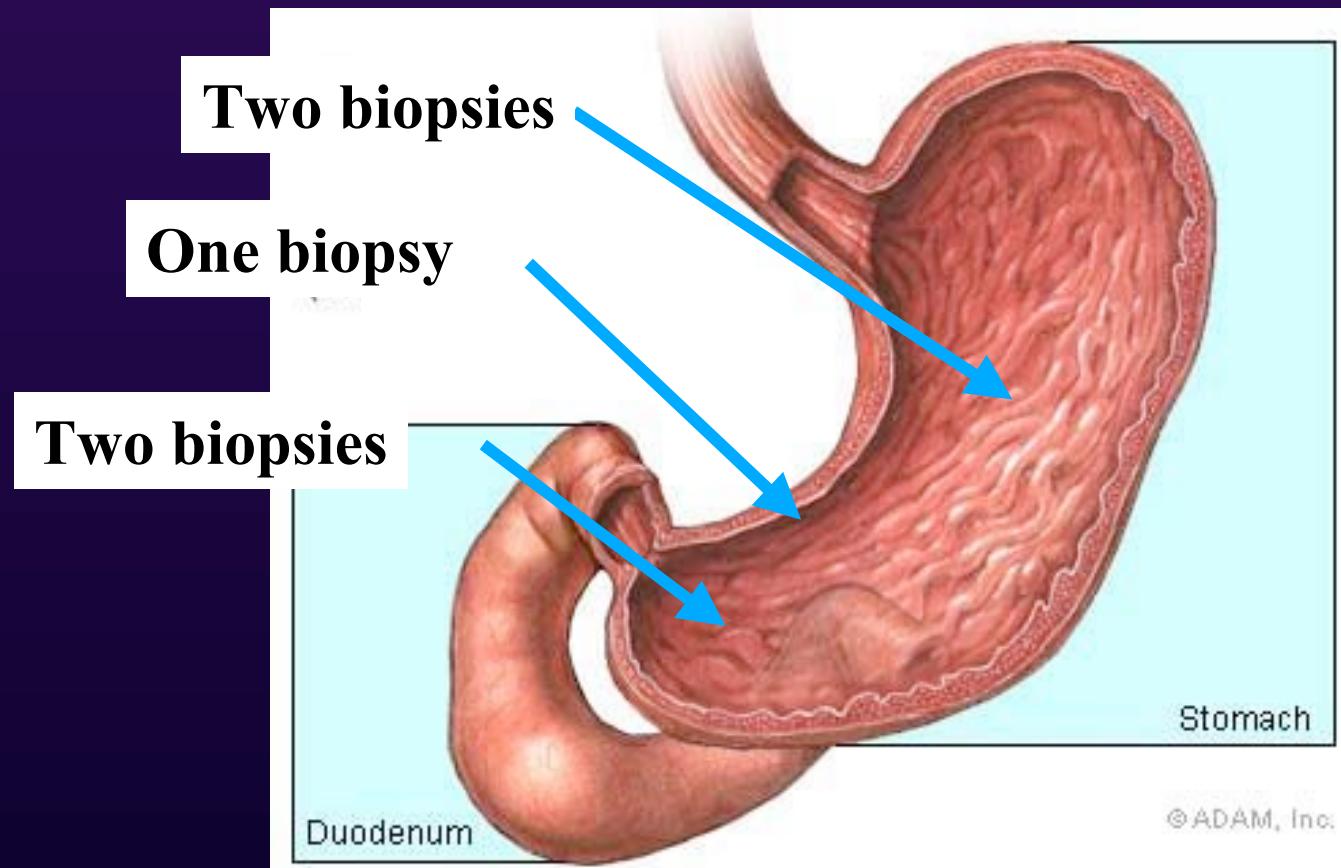
# Prédominance d'une gastrite atrophique fundique en cas de TT IPP au long cours

Traitements par IPP chez les patients *Helicobacter pylori* +:  
Modification de la répartition de la gastrite de prédominance antrale à  
prédominance fundique

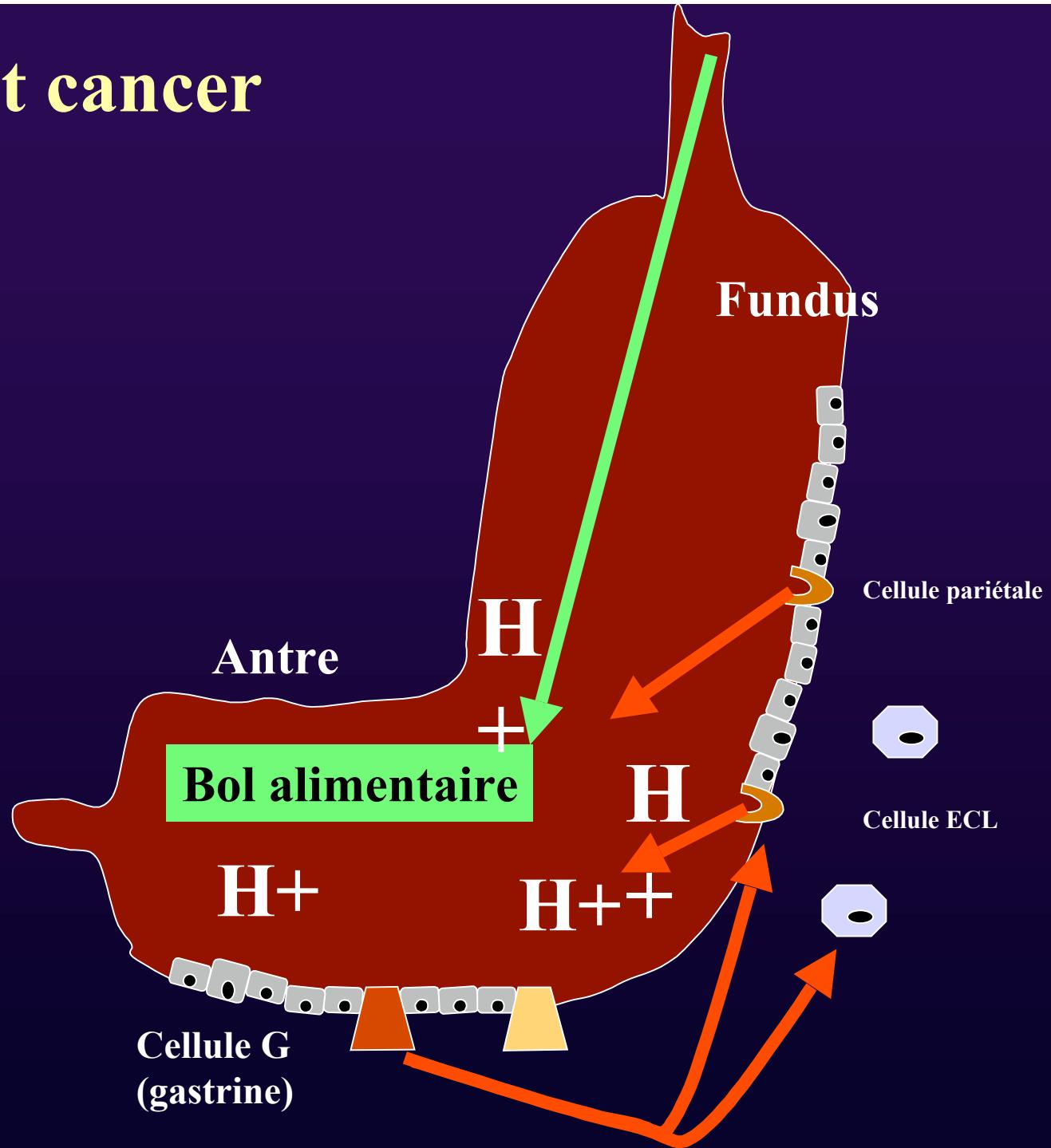
Kuipers EJ, Gut 2004 ; 53 : 12-20



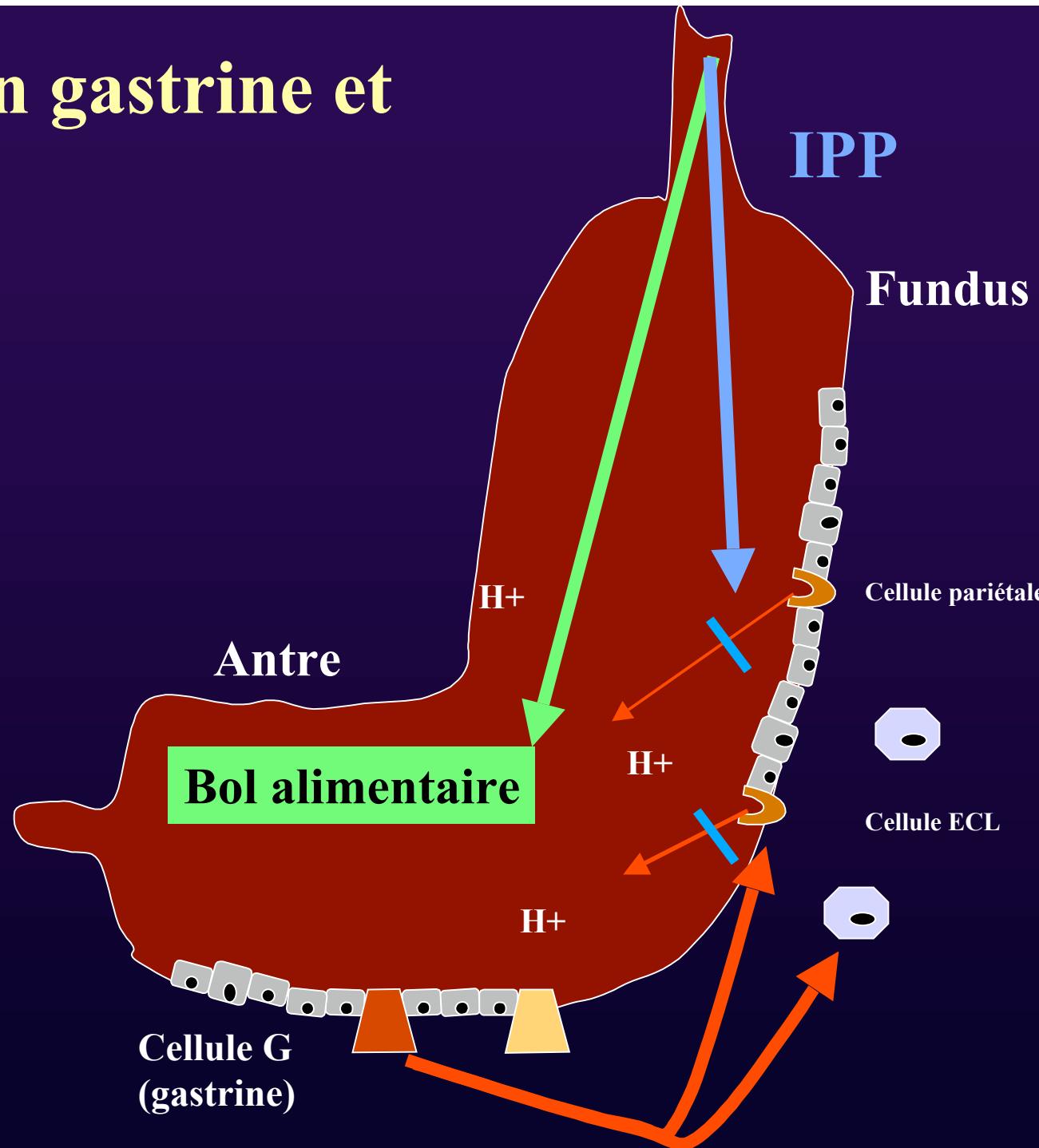
# Dépistage de la gastrite atrophique diffuse



# Gastrine et cancer



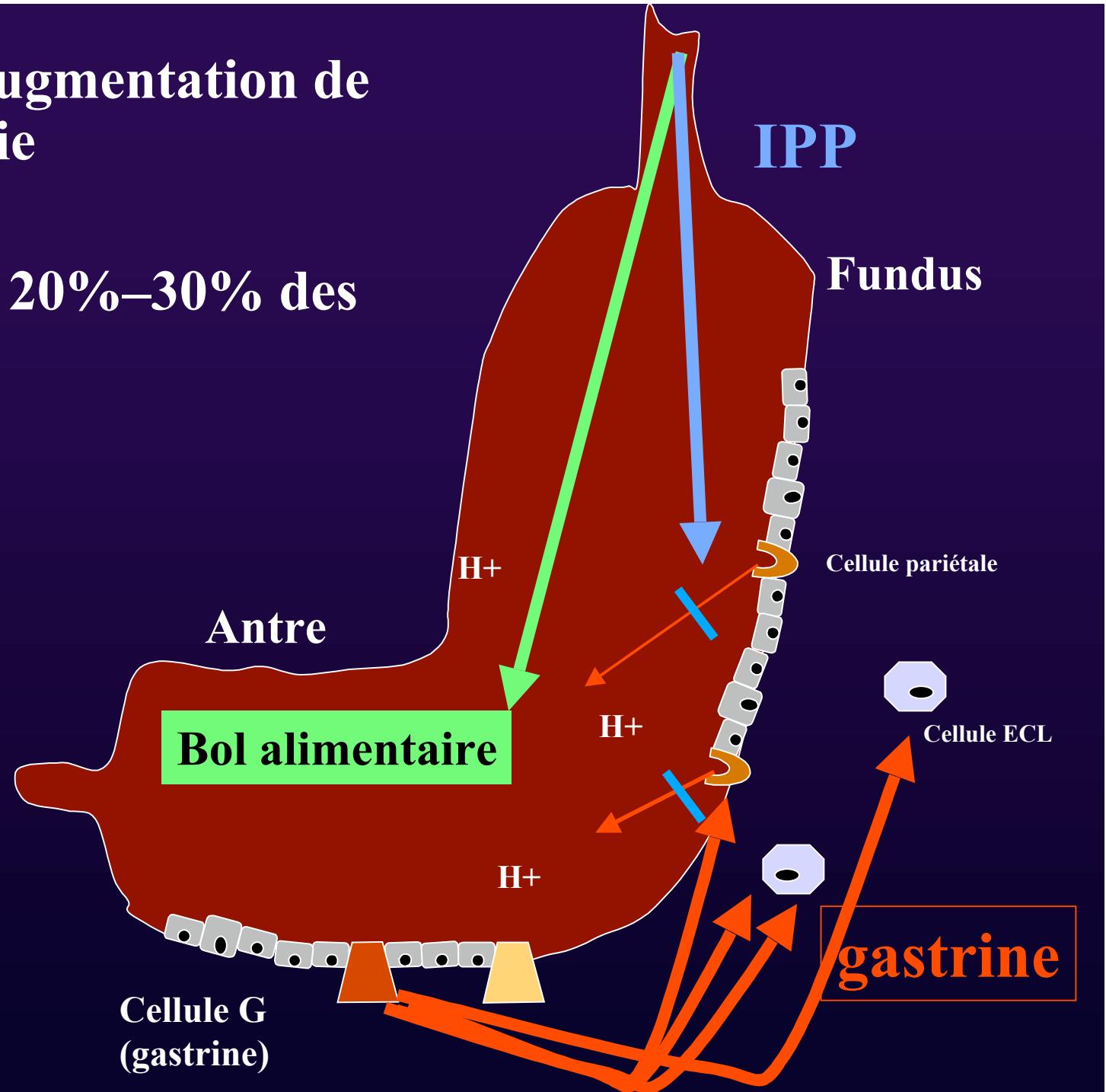
# Interaction gastrine et IPP



- Sous IPP, augmentation de la gastrinémie

- X2 à 3

- X 6 chez 20%–30% des patients



# Gastrine pro-carcinogène

- Stimule la prolifération des cellules coliques
- Souris avec délétion d'APC (*APCMin*):
  - Modèle de polyposé intestinale
  - Administration d'IPP
    - augmente la prolifération des adénomes
    - diminue significativement la survie.
  - Effet réversible après suppression de la gastrine

*Watson SA Cancer Res 2001;61:625–631*

# Risque de cancer colorectal et hypergastrinémie

- Etudes cas témoins
- Patients avec CRC ou adénomes:
  - Augmentation de la gastrinémie controversée

*Seitz JF, J Clin Gastroenterol 1991;13:541–545.*

*Suzuki H, Dis Colon Rectum 1988;31: 716–717.*

*Yapp R, Dig Dis Sci 1992;37: 481–484.*

*Kikendall JW. Am J Gastroenterol 1992;87:1394–1397.*

*Thorburn CM. Gastroenterology 1998*

# Risque de cancer colorectal et hypergastrinémie

- Patients avec hypergastrinémie
- Pas d'augmentation de l'incidence des CRC chez les patients avec un syndrome de Zollinger–Ellison  
*Orbuch M, Dig Dis Sci 1996;41: 604–613.*
- Augmentation du risque de CRC chez les patients avec maladie de Biermer  
*Talley NJ Ann Intern Med 1989;111:738–742.*

# Etude cas témoins sur large population 1

- 890 368 patients suivis 5 ans au Royaume Uni
  - 44 292 témoins et 4432 cancers

Odds ratio ajustés du risque de CCR avec la prise d'IPP selon la durée de traitement

Non traités	Référence
<1 ans	2,6 (2,3–2,9, $P$ .001)
1–2 ans	1.2 (0.9–1.5, $P$ .2)
2–3 ans	0.9 (0.6–1.3, $P$ .4)
3–4 ans	1.1 (0.7–1.7, $P$ 1.0)
4–5 ans	1.1 (0.7–1.9, $P$ .7)
>5 ans	1.1 (0.7–1.9, $P$ .9)

# Etude cas témoins sur large population 1

- 890 368 patients suivis 5 ans au Royaume Uni
  - 44 292 témoins et 4432 CCR

**Odds ratio ajustés du risque de CCR avec la prise d'IPP selon la durée de traitement** Yang YX Gastroenterology 2007;133:748:54

Non traités	Référence
<1 ans	<b>2,6 (2,3–2,9, <math>P</math> .001) ! Biais</b>
1–2 ans	1.2 (0.9–1.5, $P$ .2)
2–3 ans	0.9 (0.6–1.3, $P$ .4)
3–4 ans	1.1 (0.7–1.7, $P$ 1.0)
4–5 ans	1.1 (0.7–1.9, $P$ .7)
>5 ans	1.1 (0.7–1.9, $P$ .9)

# Etude cas témoins sur large population 2

- Base de donnée du Nord Jutland Danemark
  - 55 890 témoins et 5589 CCR
  - Odds ratio ajustés du risque de CCR avec la prise d'IPP selon la durée de traitement

Non traités	Référence
<7 ans	
Faibles doses	1,12 (0,93-1,35)
Doses moyennes	1,21 (0,87-1,64)
Fortes doses	1,1 (0,86-1,34)
≥7 ans	
Faibles doses	0,99 (0,76-1,30)
Doses moyennes	1,60 (0,84-1,64)
Fortes doses	1,09 (0,58-2,06)

# Conclusion

- **Eradiquer *H. pylori* chez les patients sous traitement antisécrétoire au long cours (IPP)**
  - risque de développement d'une atrophie muqueuse du corps gastrique prédisposant au cancer.
- **Aucun lien décrit entre cancer colo-rectal et prise d'IPP au long cours.**