

Prévention et dépistage du cancer de l'estomac

➔ **Éric Vaillant**

(✉) Éric Vaillant, 1033, avenue de la République, 59700 Marcq-en-Barœul
Pôle médico-chirurgical de la clinique du Bois, 44, avenue Marx Dormoy, 59000 Lille

Objectifs pédagogiques

- Connaître les lésions précancéreuses et les patients à risque
- Quelles sont les modalités et les rythme de surveillance ?
- Place de l'éradication de l'*Helicobacter pylori*
- Cas particulier des cancers gastriques héréditaires

Introduction

En France, Le cancer de l'estomac représente la quatrième cause de cancer digestif avec 6 440 nouveaux cas et 4 756 décès par an [1]. Cinquante pour cent des cas sont diagnostiqués après 75 ans [2]. L'incidence baisse régulièrement depuis les années 1980, mais le pronostic reste mauvais avec un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 25 %, très lié au stade de la maladie (59 % de survie à 5 ans pour les formes localisées et 2 % pour les formes métastatiques) [3].

L'infection par *Helicobacter pylori*, considéré comme un carcinogène certain par l'OMS, est à l'origine, de la majorité des cancers de l'estomac. Sa recherche lors d'une gastroscopie et son éradication sont à la base d'une stratégie de prévention individuelle. La prévention et le dépistage du cancer de l'estomac doivent donc être fondés sur l'identification des personnes à risque élevé (recommandations de la conférence de Maastricht IV et de l'Inca), et la recherche de lésions précancéreuses.

Les situations à risque de cancer gastrique (hors prédisposition génétique)

La séquence histologique qui conduit à l'apparition du cancer gastrique est connue depuis de nombreuses années. Le schéma initialement décrit par Correa [4] a été confirmé et précisé par de nombreuses études.

L'infection à *H. pylori*

Des études épidémiologiques prospectives réalisées à partir de données sérologiques ont montré que l'infection de la muqueuse gastrique par *H. pylori*

induit constamment une gastrite et est un facteur majeur de cancer gastrique, qu'il soit de type intestinal ou diffus [5].

L'analyse combinée de douze études cas témoin montre que 65 % des cancers gastriques distaux sont dus à l'infection par *H. pylori* dans les pays industrialisés ayant une prévalence moyenne de l'infection de 35 % [6, 7].

Les études sérologiques récentes montrent que le délai aboutissant au développement du cancer est long et supérieur à 30 ans ; l'infection peut avoir disparu au moment du diagnostic du cancer, notamment en raison des changements induits par l'atrophie et les lésions précancéreuses [8-10]. Lorsque la sérologie est prélevée plus de 10 ans avant le diagnostic du cancer, l'association avec le cancer gastrique est encore plus forte, suggérant que plus de 70 % des cancers gastriques distaux sont liés à *H. pylori* [11]. Les patients qui présentent une infection prédominante sur le corps gastrique ont un risque de cancer plus élevé [12]. La virulence de la bactérie (présence des gènes Cag a et Vac A) [13-19] et la susceptibilité génétique de l'hôte sont des facteurs de risque supplémentaires [17-20] pouvant s'additionner [21].

L'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale

L'association d'une infection par *H. pylori* et d'une atrophie ou une métaplasie intestinale (MI) majore le risque de cancer (× 5-6) ; ce risque est variable en fonction de l'atteinte : pan-gastrite (× 15) versus gastrite corporeale (× 34) [22-24]. Dans le cadre de l'adénocarcinome de type intestinal, l'atrophie de la muqueuse est la première étape puis la métaplasie intestinale apparaît [25], les lésions de dysplasie et enfin d'adénocarcinome [26]. L'atrophie et la

Tableau I. Classification OLGA

	Atrophy score (including incisura angularis)	Corpus			
		No atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antum	No atrophy (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

métaplasie intestinale sont donc considérées comme des marqueurs précoces du risque de cancer.

La classification de Sydney est habituellement employée pour évaluer l'atrophie. Elle distingue l'atrophie du fundus et de l'antrum mais ne permet pas d'établir un score global. La classification OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) tient compte de la localisation de l'atrophie dans l'antrum et le corps gastrique [27]. Elle permet d'établir un score global de 1 à 4 : les scores 3 et 4 sont prédictifs de la survenue de dysplasie et cancer (Tableau I). Cette classification est associée à la classification OLGIM qui apprécie l'importance et l'étendue de la métaplasie intestinale selon la même méthode [28].

Facteurs environnementaux

Nitrates et nitrites

Des facteurs environnementaux tels que l'exposition aux nitrates, nitrites, une carence en anti-oxydants, à une forte consommation de sel et un faible statut socio-économique sont liés à un accroissement du risque de cancer gastrique [29-33].

Tabac

Une consommation prolongée de tabac est associée de façon significative à une évolution vers la dysplasie et le cancer [34, 35]. Il y a une forte association entre le tabac et le cancer du cardia.

Nutrition

La nutrition semble jouer un rôle mineur, non indépendant du statut *H. pylori* [36].

Alcool

L'acétaldéhyde contenu dans l'alcool ou produit à partir des boissons alcoolisées de manière endogène a été classé comme carcinogène de classe I par

l'IARC. L'acétaldéhyde en présence d'*H. pylori* est carcinogène en particulier en présence d'une gastrite atrophique [37].

Chirurgie bariatrique

Il n'existe aucune donnée disponible sur le risque à long terme de l'estomac exclu par une chirurgie d'exclusion ou de dérivation gastrique. Une gastroscopie est donc recommandée avant toute chirurgie bariatrique [38, 39] avec recherche systématique de *H. pylori*.

Antécédents de gastrectomie partielle

Un antécédent de gastrectomie partielle est un facteur de risque classique de cancer sur moignon gastrique. Le risque de cancer sur moignon semble plus fréquent chez les sujets infectés par *H. pylori* [40]. En raison d'un risque plus élevé de cancer sur moignon gastrique après gastrectomie partielle pour ulcère ou cancer, le dépistage et l'éradication d'*H. pylori* est recommandée [41].

Prise chronique et prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

L'inhibition de la sécrétion acide par les IPP induit des changements dans le type et la distribution de la gastrite induite par *H. pylori* et favorise son développement vers le corps gastrique. Ceci accélère le processus de perte de spécialisation des glandes et conduit à la gastrite atrophique. Lors d'un traitement par IPP, chez les patients HP positifs, l'inflammation augmente dans le corps et diminue dans l'antrum gastrique [42, 43]. Ces modifications de la muqueuse semblent associées à une augmentation de la gastrite atrophique du corps [44, 45]. Des études sur le modèle animal de la gerbille de mongolie ont montré que les traitements par IPP accélèrent la progression vers le cancer gastrique [46, 47]. Il n'y a pas

de données de ce type chez l'homme. La conférence de Maastricht IV recommande l'éradication d'*H. pylori* en cas de prise d'IPP > 1 an avec pour objectif de prévenir le cancer gastrique avec un niveau de recommandation élevé (grade A). Cette situation se rencontre en particulier chez les patients traités au long cours par IPP pour reflux gastro-œsophagien (RGO).

La gastroscopie, l'examen clé

La gastroscopie est l'examen de référence pour l'exploration de l'estomac. Elle permet de détecter l'existence de lésions précancéreuses et de rechercher la présence d'*H. pylori* par la réalisation des biopsies.

Les indications de la gastroscopie sont les suivantes (recommandations HAS-2001) :

- Dysphagie et/ou odynophagie
- Nausées ou vomissements persistants depuis plus de 48 heures
- Dyspepsie dans les situations suivantes : i) âge > 45 ans, ii) symptômes d'alarme (amaigrissement, anémie), iii) test indirect de recherche de *H. pylori* positif (quel que soit l'âge), iv) persistance de symptômes après traitement symptomatique ou récidive à l'arrêt
- Anémie ferriprive, carence martiale, carence en vitamine B12
- Hématémèse, mœléna
- RGO dans les situations suivantes : âge > 50 ans ou avant 50 ans en cas de résistance au traitement symptomatique, récidive à l'arrêt ou symptômes d'alarme (amaigrissement, anémie, dysphagie, saignement)
- Épigastralgies de type ulcéreux
- Hypertension portale : diagnostic et surveillance
- Biopsies duodénales : carence fer folates, diarrhée chronique, recherche de parasite, intolérance au gluten, dermatite herpétiforme.

Ces indications peuvent être également pondérées par des facteurs de risque personnels et/ou environnementaux : exposition aux nitrates et nitrites, tabagisme, forte consommation de sel, faible statut socio-économique [29-33], personne originaire d'un pays de forte endémie de *H. pylori* et/ou incidence élevée du cancer gastrique.

Tableau II. Indications de la recherche et du traitement d'*Helicobacter pylori* d'après la conférence européenne de Maastricht 4

- Ulcère gastrique et duodénal.
- Lymphome extra ganglionnaire de la zone marginale de type lymphome du Malt.
- Dyspepsie explorée par endoscopie.
- Reflux gastro-œsophagien.
- Prévention des lésions induites par les AINS (traitement au long cours par aspirine) chez les patients ayant eu un ulcère gastroduodénal hémorragique.
- Anémie par carence en fer.
- Carence en vitamines B12.
- Purpura thrombopénique chronique idiopathique.
- Gastrectomie partielle pour cancer gastrique.
- Lésions pré-néoplasiques gastriques : atrophie, métaplasie intestinale, et dysplasie de haut ou de bas grade.
- Intervention pour bypass gastrique.
- ATCD familiaux de cancer gastrique du premier degré
- Personnes porteuses de lésions pré-néoplasiques : gastrite atrophique et métaplasie intestinale diffuse ou du corps gastrique, dysplasie de bas et de haut grade.
- Personne originaire d'un pays à forte endémie de cancer gastrique.
- Prise chronique d'IPP > 1 an.
- Antécédent de chirurgie gastrique : moignon gastrique.
- Tabagisme.
- Patients porteurs des anomalies génétiques suivantes : mutation CDH 1, syndrome HNPCC, syndrome de Peutz-Jeghers, syndrome de Li-Fraumeni.

Les symptômes cliniques doivent être cherchés par un interrogatoire systématique et minutieux lors de toute consultation.

La réalisation de la gastroscopie

La gastroscopie est réalisée selon 3 modalités différentes : la gastroscopie standard sous anesthésie locale, la naso-gastroscopie avec un endoscope de petit diamètre (5 à 6 mm), la gastroscopie avec un endoscope standard sous anesthésie générale. Le choix dépend de l'expérience de l'opérateur, de la tolérance du patient et de sa demande [48]. La gastroscopie sous AG ou sédation est la procédure qui permet probablement d'effectuer le meilleur bilan lésionnel et doit être privilégié chez les patients considérés comme à risque élevé de cancer.

L'objectif est de réaliser un examen qui permette de bien examiner l'ensemble de la muqueuse gastrique avec rétrovision de la grosse tubérosité et de réaliser toutes les biopsies nécessaires, celles systématiques pour l'appréciation du stade d'atrophie et de métaplasie et la recherche de *H. pylori* et celles ciblées sur toute anomalie suspecte du relief. Le diagnostic de l'infection par *H. pylori* et des lésions associées nécessite la réalisation systématique de

2 biopsies au niveau de l'antrum gastrique, une au niveau de l'angulus et 2 au niveau du fundus [49]. En effet, la réalisation de biopsies dans le corps gastrique augmente la sensibilité de la détection, en particulier chez les patients sous IPP [41, 50].

Les lésions néoplasiques superficielles de l'estomac sont difficiles à identifier et leur diagnostic requiert de l'expérience et de l'entraînement. Elles sont essentiellement planes et de type II ou discrètement déprimées et de type II c [48, 51].

L'amélioration de la résolution des endoscopes est un progrès incontestable, mais il n'y a pas de preuve que cela améliore la détection en raison principalement d'une reproductibilité variable. Le consensus européen de l'ESGE considère que la chromoendoscopie (bleu de méthylène, acide acétique et indigo carmin) avec grossissement ou le NBI plus facile d'utilisation sont recommandés pour améliorer la détection et le diagnostic des états précancéreux [52]. Ces techniques permettent de guider les biopsies mais ne remplacent pas l'histologie.

L'indication des biopsies au cours d'une gastroscopie (recommandations SFED) est assez large et concerne toute lésion macroscopique et toutes les situations à risque [38].

Dépistage et prévention

En France où l'incidence du cancer de l'estomac n'est pas considérée comme élevée, le **dépistage** doit être individuel, ciblé sur les patients à risques et ne peut être généralisé à la population.

En dehors d'un contexte familial

En dehors des situations de prédisposition génétique, la **prévention** et le **dépistage** reposent principalement sur l'identification et la surveillance des personnes à risques et l'éradication de *H. pylori*.

Il existe en effet une forte présomption de l'efficacité de l'éradication d'*H. pylori* dans la prévention du cancer gastrique. La carcinogénèse étant longue, des études de cohorte avec des suivis prolongés sont indispensables pour bien documenter sur le long terme l'impact de cette stratégie [53].

Les études disponibles suggèrent : qu'il existe un « point de non retour » dans la carcinogénèse au-delà duquel l'éradication d'*H. pylori* n'a plus d'impact sur le risque de cancer de l'estomac [54], que l'éradication pourrait être efficace chez les patients non porteurs de gastrite atrophique et ou de métaplasie intestinale [55-57] et donc que l'éradication d'*H. pylori* serait surtout efficace pour prévenir le cancer gastrique avant l'apparition des lésions pré-néoplasiques [44]. L'éradication tardive d'*H. pylori* permettrait toutefois de ralentir la progression des lésions pré-néoplasiques [55, 58, 59]. Globalement, la réduction du risque de cancer gastrique après éradication de *H. pylori* est de 0,65 à 10 ans [61]. Pour ces raisons, il apparaît souhaitable de connaître lors d'une gastroscopie la présence d'*H. pylori* et/ou de lésions précancéreuses, en particulier chez les jeunes, par la réalisation de biopsies de manière quasi systématique.

Une surveillance endoscopique est proposée en cas de [52] :

- atrophie et/ou métaplasie intestinale étendue au corps et à l'antrum (OLGA 3, 4) : tous les 3 ans ;
- atrophie modérée ou métaplasie intestinale limitée à l'antrum : aucune surveillance endoscopique n'est recommandée ;
- dysplasie de bas grade avec lésion visible : résection endoscopique ;

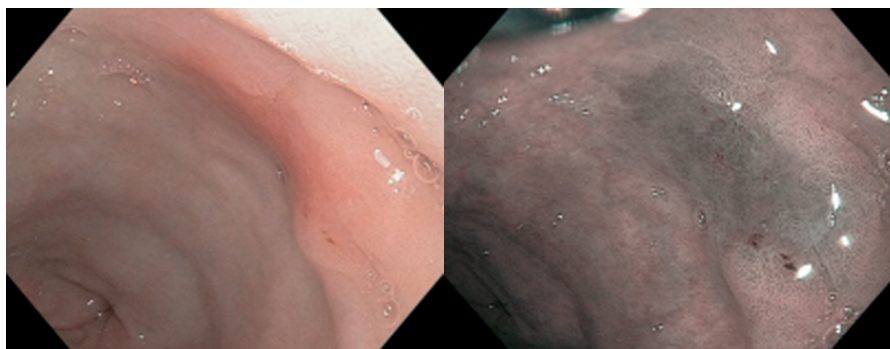


Figure 1. À gauche : lésion II c correspondant à une dysplasie de grade. À droite : lésion II c correspondant à une dysplasie de haut grade en NBI

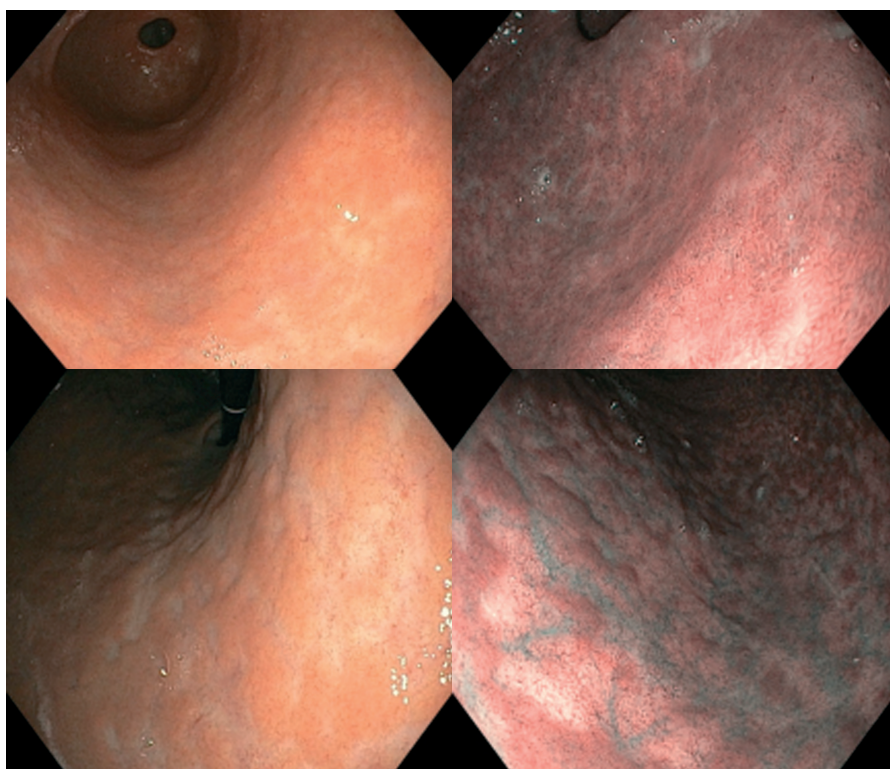


Figure 2. Haut : gastrite antrale diffuse avec métaplasie intestinale. Bas : gastrite atrophique du corps gastrique avec multiples îlots de métaplasie intestinale

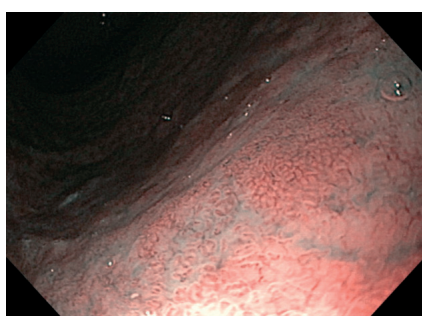


Figure 3. Métaplasie intestinale sur gastrite atrophique en NBI en fort grossissement

- dysplasie de bas grade sans lésion visible : endoscopie de contrôle avant 1 an ;
- dysplasie de haut grade avec lésion visible : résection endoscopique ;

- dysplasie de haut grade sans lésion visible : une nouvelle endoscopie avec chromoendoscopie et/ou NBI est recommandée puis, si aucune lésion n'est visible, examen de contrôle recommandé tous les 6 mois.

Contexte familial et prédisposition génétique

Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré

Un antécédent de cancer gastrique chez un apparenté du 1^{er} degré augmente le risque de cancer en cas d'infection par *H. pylori* [62-63]. En raison du risque de transmission en intra-familial, il est recommandé d'éradiquer *H. pylori* chez les patients ayant un

antécédent familial de cancer gastrique du 1^{er} degré [39]. L'INCa a élaboré, en collaboration avec les sociétés savantes, des documents d'informations destinés aux médecins traitants, gastroentérologues, chirurgiens et oncologues incitant les collatéraux au premier degré des personnes soignées pour un cancer gastrique, à un dépistage systématique par test respiratoire (avant 40-45 ans) ou par endoscopie (<http://www.e-cancer.fr>).

Affections génétiques (mutation CDH1, syndrome HNPCC, syndrome de Peutz-Jeghers, syndrome de Li-fraumeni)

Le cancer gastrique survient dans 10 % des cas, dans un contexte de prédisposition génétique familiale. Dans la moitié des cas, il s'agit du cancer gastrique diffus héréditaire lié à la mutation du gène de la E-cadhérine (CDH-1). La transmission est autosomique dominante et le risque de cancer gastrique est estimé à 40-70 % chez les hommes et 60-80 % chez les femmes [64-66]. De principe, une mutation CDH1 doit être recherchée et une consultation d'oncogénétique programmée lorsqu'il existe 2 antécédents au premier degré ou au deuxième degré dont un survenu avant l'âge de 50 ans, ou 3 cas, quel que soit l'âge, de cancer gastrique diffus [51, 67]. Actuellement, une centaine de mutation de ce gène ont été identifiées, la plupart (72 %) sont des insertions/délétions non sens mais il existe également des variations mi-sens dans 28 % des cas qui semblent exposer à un risque de cancer moindre. Dans ce contexte, le consensus de Cambridge [68] recommande la réalisation du test génétique entre 16 et 18 ans et, en cas de mutation CDH1, la réalisation d'une gastrectomie prophylactique ou d'une surveillance endoscopique annuelle avec chromoendoscopie et réalisation de 30 biopsies.

Le risque de cancer est évalué à environ 8 à 13 % en cas de syndrome de Lynch, de transmission autosomale dominante et lié à des mutations constitutionnelles du système de réparation (MMR) de l'ADN (gène MLH1, MSH2, PMS1, PMS2 ou MSH6). Le cancer gastrique appartient au spectre élargi (critères de Bethesda) du syndrome HNPCC. En l'absence de consensus, une endoscopie haute est recommandée de principe avec recherche d'*H. pylori*, notamment à la faveur des coloscopies de contrôle [69-71]. Le risque de cancer

gastrique est estimé à 30 à 47 % en cas de syndrome de Peutz-Jeghers, de transmission autosomale dominante et lié à une mutation du gène suppresseur de tumeur STK 11 [72-74]. Une surveillance endoscopique est recommandée à partir de 20 ans et tous les 2 à 5 ans en fonction des constatations endoscopiques [75].

Il existe également une majoration du risque de cancer gastrique dans les situations suivantes : cancer du sein et des ovaires héréditaire lié à une mutation BRCA1 et BRCA 2, polypose adénomateuse familiale liée à la mutation du gène APC, syndrome de Li-fraumeni lié à une mutation p 53, polypose juvénile lié à une mutation SMAD4 et BMPRA1 [76]. En cas de Syndrome de Li-fraumeni, en l'absence de recommandation ou de consensus, il apparaît raisonnable de proposer une endoscopie annuelle en cas de cancers gastriques multiples dans la famille.

Dans ces situations de prédisposition génétique, le rôle d'*H. pylori* est mal connu et le risque de cancer ne semble pas lié à l'infection.

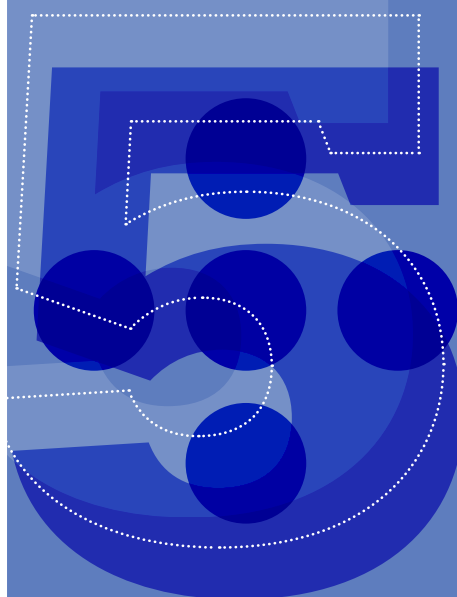
Conclusion

Le cancer de l'estomac survient, en dehors des syndromes génétiques, à l'issue d'un processus probablement très long (plusieurs dizaines d'années) passant par des états précancéreux successifs et à l'origine duquel se trouve *H. pylori* dans la grande majorité des cas. En dehors donc des risques familiaux qu'il faut rechercher systématiquement, la prévention consiste à identifier les personnes porteuses d'*H. pylori* ou de lésions précancéreuses pour lesquelles l'éradication et/ou la surveillance endoscopique peuvent prévenir efficacement l'apparition du cancer de l'estomac dont la mortalité reste élevée. Pour cela, la réalisation quasi systématique de biopsies doit être encouragée car il s'agit à l'heure actuelle du moyen le plus fiable pour définir le risque de cancer. L'éradication d'*H. pylori* est d'autant plus efficace en terme de prévention que celle-ci est précoce avant l'apparition des lésions précancéreuses.

Références

- source Inca : la situation du cancer en France en 2012. <http://www.e-cancer.fr>
- <http://www.invs.sante.fr/applicationsd/cancers/projections2010>
- Guide ALD HAS Cancer de l'estomac, septembre 2011.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. Cancer Res 1992;52:6735-40.
- Schistosomes, liver Flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 1994;61: 178-241.
- Helicobacter* and cancer collaborative group. Gastric cancer and *helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut 2001;49:347-53.
- Tailley NJ, Fox KM, Moayyedi P. Gastric cancer consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. Am J Gastroenterol 2008;103:510-4.
- Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* infection: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut 2001;49:178-241.
- Sinan JH, Forsgren A, Berglund, et al. Association between *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma in the city of malmo, sweden. A prospective study. Scan J Gastroenterol 1997;32:1215-21.
- Limburg P, Qiao Y, Mark S, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity and subsite-specific gastric cancer risk in Lixian, China. J Natl Cancer Intl 2001;93:226-33.
- Ekstrom AM, Held M, Hansson LE, et al. *Helicobacter pylori* in gastric cancer established by cagA immunoblot as a marker of past infection. Gastroenterology 2001;121: 784-91.
- Matsuhisa T, Matsukura N, Yamada N, et al. Topography of chronic active gastritis in *Helicobacter pylori* - positive Asian population: age, gender, and endoscopic diagnosis matched study. J Gastroenterol 2004;39: 324-8.
- Huang JQ, Zheng GF, Smanac K, et al. Meta-analysis of the relationship between CagA, seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology 2003;125:1636-44.
- Yamakoa Y, Kato M, Asaka M. Geographic differences in gastric cancer incidence can be explained by differences between *Helicobacter pylori* stains. Intern Med 2008;4:1077-83.
- De salet T, Bianca Piazzuelo M, Schffer CL, et al. European phylogenetic origin of *Helicobacter pylori* stains as risk factor for premalignant gastric lesions in Colombia. Gastroenterology 2010;138:119.
- Mc Clain MS, Shaffer CL, Israel DA, et al. Genome sequence analysis of *Helicobacter pylori* strains associated with gastric ulceration and cancer. BMC Genomics 2009;10:3.
- Rhea JL, Letley DP, Mohammadi M, et al. A new *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin determinant, the intermediate region, is associated with gastric cancer. Gastroenterology 2007;133:926-36.
- Basso D, Zambon CF, Letley DP, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and VacA gene polymorphisms. Gastroenterology 2008;135:91-9.
- Jang S, Jones KR, Olsen SH, et al. Epidemiological link between gastric disease and polymorphisms in VacA and CagA. J Clin Microbiol 2010;48:559-67.
- Wroblewski L, Peek R, Wilson K. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk. Clin Microbiol Rev 2010;4: 713-39.
- Schmidt H, Ha D, Tayler E, et al. Variation in human genetic polymorphisms, their association with *H. pylori* acquisition and gastric cancer in a multi-ethnic country. J Gastroenterol Hepatol 2011;26:1725-32.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 2001;345:789-9.
- Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002;347:1175-86.
- El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis acid hyposecretion. Gastroenterology 1997;113:15-24.
- Byrd JC, Yan P, Sternberg L, et al. Aberrant expression of gland-type gastric mucin in the surface epithelium of *Helicobacter pylori*-infected patients. Gastroenterology 1997;113:455-64.
- Kuipers EJ. review article: exploring the link between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther 1999;13 suppl 1:3-11.
- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. Gut 2007;56:631-6.
- Capelle LG, De Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc 2010;71:1150-8.
- Jakszyn P, Bingham S, Pera G, et al. Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC-EUGAST) study. Carcinogenesis 2006;27:1497-501.
- Imslund AK, Eldon BJ, Arinbjarnason S, et al. Genetic epidemiologic aspects of gastric cancer in Iceland. J Am Coll Surg 2002;195: 181-6;discussion 186-7.
- Moller H, Nissen A, Mosbech J. Use of cimetidine and other peptic ulcer drugs in Denmark 1977-1990 with analysis of the risk of cancer among cimetidine users. Gut 1992;33:1166-9.
- Gonzalez CA, Jakszyn P, Pera G, et al. Meat intake and risk of stomach and oesophageal adenocarcinoma within the European Prospective and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst 2006;98:345-54.
- Malfertheiner P, et al. Concept on the management of HP infection: the Maastricht 3 consensus report. Gut 2007;56:772-81.
- Kato I, Vivas J, Plummer M, et al. Environmental factors in *Helicobacter pylori*-infected gastric precancerous lesions in Venezuela. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:468-76.

35. You WC, Zhang L, Gail MH, et al. Gastric dysplasia and gastric cancer: *Helicobacter pylori*, serum vitamin C, and others risk factors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1607-12.
36. Backlund G, Agudo A, Lujan L, et al. Adherence to a mediterranean diet and risk of gastric cancer within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010;91:381-90.
37. http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2009/pdfs/pr196_E.pdf2011
38. Recommandations SFED, indication des biopsie digestives au cours de la fibroscopie ou du dépistage des lésions pré-néoplasiques oeso-gastro-duodénale. <http://sfed.org>
39. Malfertheimer P, Sipponen P, Naumann M, et al. *Helicobacter pylori* eradication has the potentiel to prevent gastric cancer: a state of art critique. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2100-.
40. Giulliani A, Galati G, Demoro M, et al. Screening of *Helicobacter pylori* eradication infection after gastrectomy for cancer or peptic ulcer: results of a cohort study. *Arch Surg* 2010;145:962-7.
41. Lamarque D, Buruoa C, Courillon-Mallet A, de Korwin JD, Delchier JC, et al. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. *Hepato-gastro et oncologie digestive* 2012;19:475-502.
42. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during oméprazole therapy. *Gut* 2000;46:615-21.
43. Lindell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of mucosal architecture during long term oméprazole therapy: results of a randomized clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:639-47.
44. Moayyedi P, Wason C, Peacock R, et al. Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression *Helicobacter* 2000;5:206-14.
45. Kuipers EJ, Lundel L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter* infection in patient with reflux oesophagitis treated with oméprazole or fundiplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018-22.
46. Hagiwara T, Mukaisho K, Nakayam T, et al. Long-term proton pump inhibitor administration worsens atrophic corpus gastritis and promotes adenocarcinoma developpement in Mongolian gerbils with *Helicobacter Pylori*. *Gut* 2011;60:624-30.
47. Fox Jg, Kuipers EJ. Long-term proton pump inhibitor administration, *H pylori* and gastric cancer: lessons from the gerbil. *Gut* 2011;60:567-8.
48. Krakamp B, Parussel M, Saers T. Prospectif Study Comparing International entrans nasal oeso gastro duodenoscopy for routin diagnostic. *Dtsch Med Wochens* 2004 Jan 16;129(3):82-6.
49. El-Zimaity HM. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* with biopsy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:863-9.
50. Van IMC, Lheij RJ, de Boer WA, et al. The importance of corpus biopsies for the determination of *Helicobacter pylori* infection. *Neth J Med* 2005;63:141-5.
51. International gastric cancer linkage consortium Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 1999;36:873-80.
52. Dinis-Ribeiro, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and Lesions of the stomach (MAPS): guidelines from the European society of Gastrointestinal Endoscopy, European *Helicobacter* Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012;44(1):74-94.
53. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175-86.
54. Wu CY, Kuo KN, Wu MS, et al. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patient with peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 2009;137:1641-8.
55. Wong BC, Lam SK, Won WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-94.
56. Mera R, Fonham ET, Bravo LE, et al. Long term follow up of patients traited for *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2005;54:1536-40.
57. Take S, Mizumo M, Ishiki K, et al. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the developpement of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1037-42.
58. You WC, Brown LM, Zhang L, et al. Randomized double blinded factorial trial of three treatments to reduc the prevalence of precancerous gastric lesions. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:974-83.
59. Correa P, Fonham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxydant supplements and anti-*helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1881-8.
60. Leung WK, Lin SR, Ching JY, et al. Factors predicting progression of gastric metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004;53:1244-9.
61. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Inter Med* 2009;151:121-8.
62. Leung WK, Ng EK, Chan WY, et al. Risk factors associated with developpement of intestinal metaplasia in first-degre relatives gastric cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:2982-6.
63. Rokkas K, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first degree relatives of gastric patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:1128-33.
64. Wolf EM, Geigl JB, Svreck M, et al. Hereditary gastric cancer. *Pathologie* 2010;31:423-9.
65. Cisco RM, Ford JM, Norton JA, et al. Hereditary gastric cancer: implications of genetic testing for screening and prophylactic surgery. *Cancer* 2008;113 (7 suppl):1850-6.
66. Oliveira C, Senz J, Kaurah P, et al. Gemline CDH1 deletions in hereditary diffuse gastric cancer families. *Hum Mol Genet* 2009;18:1545.
67. Thesaurus National de cancérologie digestive. <http://www.tncd.org>
68. Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet* 2010;47:436-44.
69. Lindor NM, Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review. *JAMA* 2006;296:1507-17.
70. Hendriks YM, de Jong AE, Morreau H, et al. Diagnostic approach and management of Lynch syndrome (hereditary non polyposis colorectal carcinoma): a guide for clinicians. *CA Cancer J Clin* 2006;56:213-25.
71. Corso G, Marrelli D, Roviello F. Familial gastric cancer: update for practice management. *Familial Cancer* 2011;10:391-6.
72. Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. *Gastroenterology* 2010;138:487-92.
73. Hofgartner WT, Thorp, M, Ramus MW, et al. Gastric adenocarcinoma associated with fundic gland polyps in a patient with attenuated familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2275-81.
74. Van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1258-64.
75. Lim W, Hearle N, Shah B, et al. Further observations on LKB1/STK11 status and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Cancer* 2003;89:308-13.
76. Chun N, Ford JM. Genetic testing by cancer site: stomach. *Cancer J* 2012 Jul-Aug;18(4):355-63.



LES CINQ POINTS FORTS

L'interrogatoire systématique permet d'identifier les personnes qui présentent des facteurs de risque familiaux du premier degré de cancer gastrique et les syndromes génétiques familiaux.

L'éradication d'*Helicobacter pylori* réduit le risque de cancer gastrique, pour une prévention maximale elle est d'autant plus indiquée que le patient est jeune et ne présente pas de lésions précancéreuses.

3) L'éradication d'*Helicobacter pylori* réduit la progression des lésions précancéreuses gastriques mais il existe un point de non retour au-delà duquel l'effet de l'éradication est moindre.

4) La réalisation de 5 biopsies au minimum de manière quasi systématique permet lors d'une gastroscopie d'identifier les personnes à risque élevé de cancer gastrique.

5) Une surveillance endoscopique est proposée en cas d'atrophie et/ou de métaplasie intestinale étendue au corps gastrique.

Questions à choix unique

Question 1

Dans quel cas l'éradication d'*Helicobacter pylori* est-elle indiquée ?

- ☐ A. En présence de lésions pré-cancéreuses de type atrophie et métaplasie intestinale
- ☐ B. Sur moignon gastrique après gastrectomie ancienne pour ulcère
- ☐ C. En cas de dyspepsie post-prandiale
- ☐ D. En cas de présence d'*Helicobacter pylori* sur les biopsies antrales
- ☐ E. Toutes les réponses sont exactes

Question 2

Dans quelle situation le risque de cancer gastrique est-il augmenté ?

- ☐ A. Chez les personnes porteuses d'une mutation MLH1 dans le cadre d'un syndrome HNPCC
- ☐ B. En cas d'infection par *H. pylori* de la muqueuse gastrique
- ☐ C. En cas d'infection par *H. pylori* et de la présence d'une métaplasie intestinale diffuse
- ☐ D. En cas de prise d'IPP > 1 an
- ☐ E. Toutes les réponses sont exactes

Question 3

Dans quel cas une surveillance endoscopique est-elle recommandée ?

- ☐ A. Après éradication d'*Helicobacter pylori* et afin de contrôler l'efficacité de l'antibiothérapie
- ☐ B. En cas de métaplasie intestinale de l'antrum gastrique
- ☐ C. En cas d'atrophie muqueuse diffuse sur les biopsies du corps gastrique et de l'antrum et à 3 ans
- ☐ D. En cas de prise chronique d'IPP > 1 an
- ☐ E. En cas de syndrome de Lynch (HNPCC) tous les 3 ans