



> SYMPOSIUM 2005 <

Affections du tube digestif :
quelle surveillance
par endoscopie ?

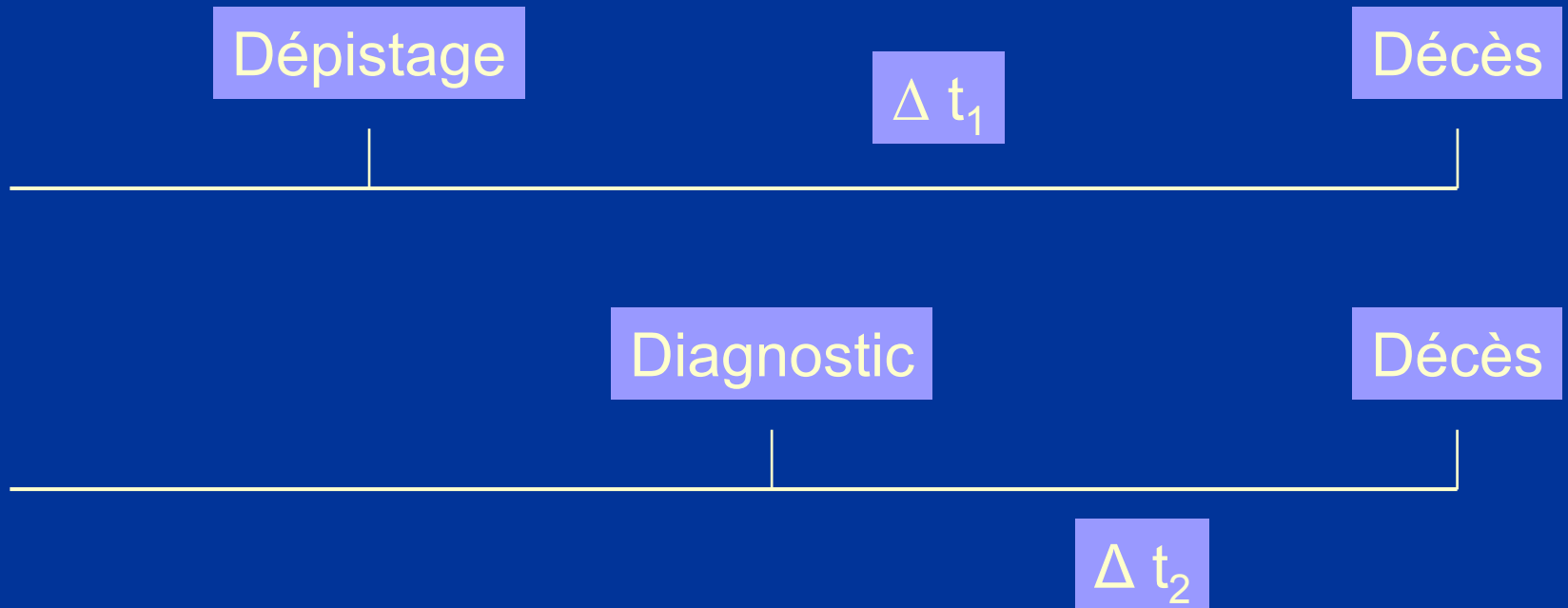
AFFECTIONS DE L'ESTOMAC ET DE L'INTESTIN GRELE : QUELLE SURVEILLANCE PAR ENDOSCOPIE ?

Professeur Jean-François Bretagne, Rennes

Pourquoi la surveillance ?

- Certaines affections sont associées à un risque élevé de cancer
- Le but de la surveillance est de dépister des cancers à un stade précoce et d'améliorer l'espérance de vie
- Il n'y a pas de données scientifiques prouvant l'efficacité de la surveillance endoscopique
- Le niveau de recommandations relève de l'avis d'expert

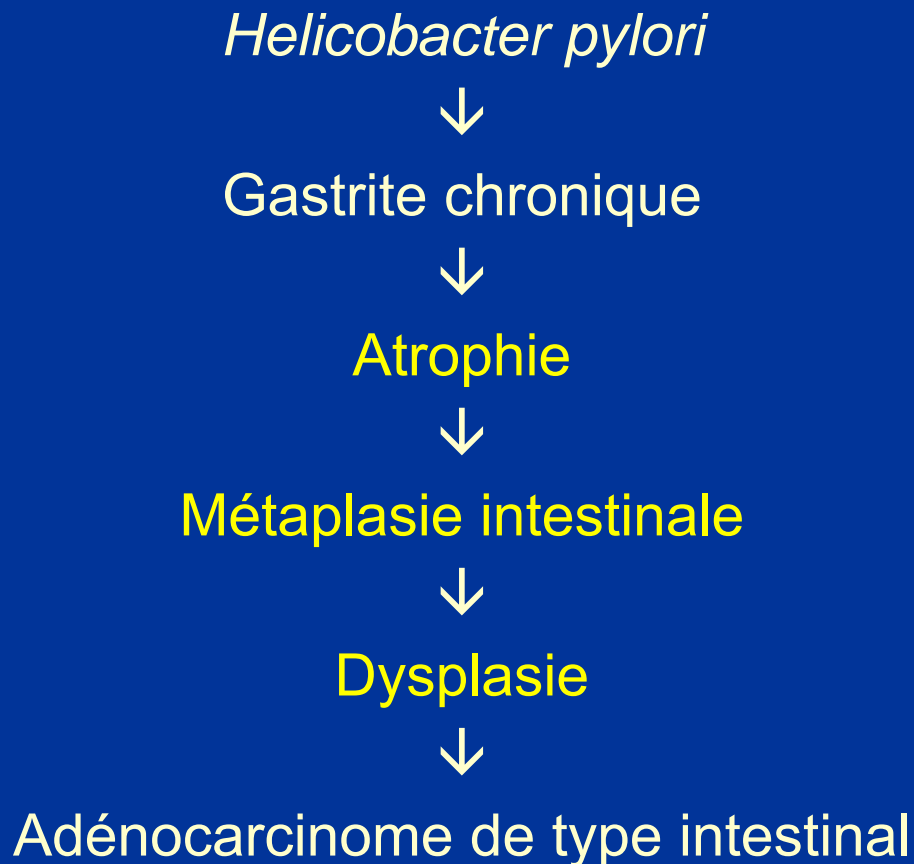
Pronostic des cancers dépistés vs. diagnostiqués



Indications de surveillance endoscopique de l'estomac

- **Gastrites chroniques** : lésions pré-néoplasiques :
 - ulcère gastrique
 - antécédents de gastrectomie partielle pour ulcère
- **Cancers superficiels** traités par résection endoscopique ou gastrectomie partielle
- **Lymphomes de MALT** après éradication d'*Helicobacter pylori*
- **Polypes gastriques** : polypes sporadiques et polyposes héréditaires

Gastrite chronique



Risque relatif (RR)
de cancer¹

4,9

(atrophie sévère)

6,4

¹ Uemura et al. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 784-9.

Les différents types topographiques de gastrite

Gastrite diffuse antrale

RR = 1

[Ulcère duodéal (20 %)]

Atrophie et MI focales

Gastrite multifocale atrophique

RR = 15,6

[Ulcère gastrique]

MI → dysplasie → cancer

Gastrite fundique exclusive ou prédominante

RR = 34,5

Atrophie → MI → dysplasie → cancer

Hyperplasie ECL et tumeurs carcinoïdes (Biermer)

Suivi de la dysplasie gastrique

Diagnostic initial	Diagnostic final à 52 mois (12 - 206)				
	Dysplasie			Cancer	Total
	Absent	Bas-grade	Haut-grade		
Dysplasie incertaine	8	1	0	0	9
Dysplasie de bas-grade	48	28	6	8	90
Dysplasie de haut-grade	1	0	4	11	16
Suspicion cancer	0	0	2	1	3

Résultats du suivi des gastrites chroniques

Endoscopie initiale	Patients (n)	Cancer gastrique à 10 ans	
		n	%
Dysplasie	7	0	0
Métaplasie intestinale	93	10	11
Atrophie	11	2	18
Aspects régénératifs	13	1	6
Hyperplasie fovéolaire	20	0	0
Total	166	14	8,4

Surveillance de la gastrite atrophique et de la métaplasie intestinale

- Le risque de cancer chez les patients présentant des lésions de gastrite chronique atrophique avec ou sans métaplasie intestinale est de **10 % à 10 ans**
- Sur la base d'une surveillance annuelle, le taux de détection est d'**1 cancer pour 100 endoscopies** et tous les 18 mois d'**1 cancer pour 66 endoscopies**
- Le nombre d'endoscopies pour trouver un cancer de stade I ou II est de **103 vs. 277** en routine
- Ces chiffres n'incitent pas à généraliser la surveillance endoscopique systématique de ces lésions gastriques

Surveillance endoscopique et/ou éradication d'*Helicobacter pylori*

Traitement	Atrophie, MI ou dysplasie		Cancers n = 18
	Non n = 6	Oui n = 12	
Eradication d' <i>H. pylori</i>	0*	7	7**/817
Placebo	6	5	11/813

* p = 0,02 vs. placebo ** p = 0,33 vs. placebo

Gastrite chronique : quelles recommandations ?

- **Gastrite chronique atrophique avec ou sans MI** : pas de surveillance systématique, sauf cas particuliers (MI sévère, MI de type III) ?
- **Dysplasie de bas-grade (DBG)** : double lecture / surveillance ?
- **Dysplasie de haut-grade (DHG)** : double lecture / résection si concordance (gastrectomie vs. résection endoscopique)

Surveillance endoscopique et maladie ulcéreuse

- Environ 3 - 5 % des ulcères *a priori* bénins correspondent à des cancers gastriques
- Les contrôles endoscopiques itératifs avec biopsies sont indispensables jusqu'à obtention d'une cicatrisation complète de l'ulcère
- Après cicatrisation, problème de la surveillance de la gastrite chronique

Surveillance endoscopique après gastrectomie partielle pour ulcère

- 145 patients ont été suivis par des endoscopies annuelles pour un total de 2.287 examens
- Une dysplasie sévère a été observée chez 15 patients (9 cancers *in situ*) + 4 autres cancers macroscopiques
- Les 13 cancers étaient limités à la paroi gastrique
- Les 13 patients avaient été opérés depuis 29 ans en moyenne
- Une surveillance endoscopique annuelle est recommandée au-delà de 20 ans après chirurgie

Surveillance endoscopique après gastrectomie partielle pour cancer superficiel

- 509 patients opérés par gastrectomie partielle pour adénocarcinome de type intestinal limité à la muqueuse ou à la sous-muqueuse
- Patients suivis par des endoscopies répétées à des intervalles ≤ 2 ans
- Taux cumulés de cancers à 5 et à 10 ans : **2,4 et 6,1 %**
- Le siège de prédilection est la petite courbure
- Les auteurs recommandent une endoscopie tous les 2-3 ans

Surveillance endoscopique et lymphome de MALT

- L'endoscopie est utile pour caractériser après traitement d'éradication d'*H. pylori* et/ou chimiothérapie la **rémission** – endoscopique, histologique (1 an)
- L'endoscopie est utile pour diagnostiquer la **récidive du lymphome**
- L'endoscopie est utile pour dépister un **cancer** gastrique
- Le **rythme des contrôles** endoscopiques est de : tous les 6 mois, pendant 2 ans, puis tous les ans

Surveillance endoscopique et polypes gastriques

- Trois types histologiques principaux : hyperplasique, glandulo-kystique, adénomateux
- Les adénomes dégénèrent et doivent être réséqués
- Polypes sporadiques ou polyposes gastriques
- Polypes gastriques isolés ou associés aux polyposes intestinales ou cancers coliques héréditaires

Surveillance gastro-intestinale des formes héréditaires de cancer

- Syndrome HNPCC
(*Human Non Polyposis Colon Cancer*)
- Polypose adénomateuse familiale (APC)
- Syndrome de Peutz-Jeghers
- Polypose juvénile

Syndrome HNPCC et risque de cancers

- Hors côlon et endomètre, le risque de cancer est augmenté pour l'intestin grêle et les voies urinaires excrétrices (spectre étroit), les ovaires, l'estomac et les voies biliaires (spectre large)
- Le risque relatif de cancer varie de 25 à 166 pour l'intestin grêle et de 4 à 10 pour l'estomac
- Le risque absolu cumulé à 70 ans de cancer de l'estomac est de 15 %

Syndrome HNPCC et estomac : recommandations de surveillance

- Dans les familles où un cas de cancer gastrique est connu, la surveillance gastrique doit être biennale, débuter à 50 ans ou 5 ans avant l'âge du cas de cancer, jusqu'à 75 ans (grade C)¹
- En l'absence de corrélation phénotype-génotype, l'existence des cancers hors côlon/endomètre n'est pas suffisante pour justifier l'introduction d'une prise en charge spécifique²
- Profiter de la coloscopie biennale pour y associer une endoscopie haute semble raisonnable

¹ Dunlop M.G. *Gut* 2002; 51: v21-v27.

² Olschwang S. et al. *Bull. Cancer*. 2004; 91: 303-15.

Syndrome HNPCC et intestin grêle : expérience du German HNPCC Consortium

32 cas de cancers de l'intestin grêle :

- 50 % siègent sur le duodénum
- Age moyen : 39 ans
- Critères d'Amsterdam complets une fois sur deux
- Histoire familiale de cancer du grêle : 2 cas (6 %)
- 45 % n'ont pas d'antécédents personnels de cancer
- Phénotype *MSI-H* : 95 %
- Mutations germinales : 85 %
- Place de la video-capsule ?

Progression de la polypose duodénale au cours de la PAF : séries rétrospectives

	<i>Nugent 1994¹</i>	<i>Groves 2002²</i>	<i>Saurin 2004³</i>
Patients (n)	70	99	35
Suivi (mois)	40	-	48
Progression (%)	14	17	40
Stade IV initial (%)	14	10	14
Stade IV final (%)	17	14	35
Cancer (n)	3	6	0

¹ Nugent et al. *J. R. Soc. Med.* 1994; 87: 704-6.

² Groves et al. *Gut* 2002; 50: 636-41.

³ Saurin et al. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 493-8.

Polypose duodénale et PAF : classification de Spigelman

Critères	Score		
	1 point	2 points	3 points
Polypes (n)	1 - 4	5 - 20	> 20
Taille des polypes (mm)	1 - 4	5 - 10	> 10
Histologie	Tubuleux	Tubulo-villeux	Villeux
Dysplasie	Bas-grade	Bas-grade	Haut-grade

1 - 4 points : stade I ; 4 - 6 points : stade II ;
7 - 8 points : stade III ; 9 - 12 points : stade IV

Suivi prospectif de la polypose : duodénale au cours de la PAF

- Série de 368 patients suivis tous les 2 ans entre 1990 et 2001 pendant 7,6 ans en moyenne
- Adénomes présent au 1^{er} examen (38 ans) chez 238 patients (65 %)
- Taux cumulés d'adénomes à 70 ans de 90 % et de 52 % pour les stade IV
- 2 cas de cancers au 1^{er} examen et 4 autres au cours du suivi (52 ans)

Polypose duodénale et PAF : recommandations (1)

- Une surveillance gastro-duodénale doit être faite avec des endoscopes à vision axiale et latérale
- La papille doit être biopsiée systématiquement
- Les patients doivent être surveillés à partir de l'âge de 30 ans
- Un contrôle est recommandé tous les 3 ans à partir de l'âge de 30 ans, et annuel dans les stades III et IV

Polypose duodénale et PAF : recommandations (2)

- La chimioprophylaxie par AINS (sulindac, celecoxib) ne dispense pas de la surveillance endoscopique
- La résection des polypes de taille > 5 mm ou en DHG est souhaitable
- Les résultats de l'ampullectomie doivent être comparés à ceux de la duodéno-pancréatographie céphalique, et le malade prévenu de ses risques (PA)

Syndrome de Peutz-Jeghers : recommandations de surveillance

Cancer	RR (<i>Giardello 2000</i>)	Début du dépistage (ans)	Intervalle (ans)
Côlon	84	25	2
Œsophage/estomac/ intestin grêle	57/213/520	10	2
Pancréas	132	30	1-2
Sein	15	20	2
Endomètre	16	20	1
Col utérin	-	20	1
Testicules	-	10	1

Syndrome de Peutz-Jeghers : perspectives de surveillance et de traitement

- La video-capsule semble avoir une excellente sensibilité par rapport à toutes les autres explorations morphologiques de l'intestin grêle et surtout par comparaison à l'exploration chirurgicale (100 % dans 6 cas¹)
- Les polypes pédiculés du grêle peuvent être réséqués par entéroscopie double ballon²

¹ Schulmann K. et al. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 27-37.

² Ohmiya N. et al. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61: 140-7.

Polypose juvénile : risque de cancer et surveillance

Cancer	Début du dépistage (ans)	Intervalle (ans)
Côlon	15	2
Estomac ¹ / intestin grêle	15	2
Sein	21	0,5 - 1
Thyroïde	adolescence	1

¹ Risque absolu de 20 % si présence de polypes gastriques
Risque : mutations de *SMAD4* > *BMPR1A*