


Prise en charge des lésions précancéreuses et cancers gastriques précoces

 **Nicolas CHAPELLE**

 Service d'hépatogastroentérologie et assistance nutritionnelle, Centre hospitalier Universitaire de Nantes, 1, Place Alexis Ricordeau - 44093 NANTES (France)

 nicolas.chapelle@chu-nantes.fr

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec sa présentation.

MOTS-CLÉS

Cancer gastrique ; Lésion précancéreuse gastrique (gastrite atrophique, métaplasie intestinale, dysplasie) ; Recommandations.

ABRÉVIATIONS

CG : Cancer gastrique

ESGE : European Society of Gastrointestinal Endoscopy

GAI : Gastrite auto-immune

H. Pylori : *Helicobacter pylori*

LPG : Lésions précancéreuses gastriques

MAPS : *Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach*

TNE : Tumeur neuro-endocrine

Préambule

Ces recommandations (1) sont la 3^e version des « MAPS » (*Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach*) guidelines, et font suite aux précédentes version de 2012 (2) et 2019 (3). Cette nouvelle version est largement étoffée, et comprend 48 recommandations couvrant l'ensemble des données sur :

- 1) les critères relatifs au dépistage des lésions précancéreuses gastriques (LPG) et cancers gastriques (CG) précoces ;
- 2) le diagnostic des LPG ;
- 3) la prise en charge endoscopique des CG précoces ;
- 4) le rôle de l'endoscopie dans le suivi des LPG ;
- 5) le rôle de l'éradication d'*Helicobacter Pylori* (*H.pylori*) ;
- 6) le rôle des interventions non-endoscopiques pour les individus porteurs de LPG et CG précoces

et 7) la prise en charge des LPG dans des situations cliniques spécifiques ou pathologies particulières. Il faut noter que les données présentées dans ces recommandations ne s'appliquent pas au CG de type diffus (comprenant l'adénocarcinome à cellules indépendantes/peu cohésives ou à cellules

en bague à chaton) dont la carcinogénèse, la prise en charge diagnostique et thérapeutique sont distinctes de celle de l'adénocarcinome intestinal. Enfin, les indicateurs qualité de l'endoscopie digestive haute ont récemment été mis à jour par l'ESGE et complètent ces recommandations (4).

L'objectif de ces recommandations est de guider les gastro-entérologues au cours des différentes étapes de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des LPG et du CG précoce.

Rappels sur le cancer gastrique et la carcinogénèse gastrique

On estime qu'environ 65-90 % des CG sont liés à l'infection chronique par *H.pylori*, bacille gram négatif flagellé et principal carcinogène gastrique. À l'échelle mondiale, environ 50 % de la population est infectée, mais la prévalence de l'infection, et par conséquent des LPG et du CG sont très hétérogènes à travers le monde. En France, la prévalence globale de l'infection à *H.pylori* est d'environ 15-20 %, plus importante au sein de populations issues de l'immigration de zones à forte prévalence (Asie, Afrique sub-saharienne, Moyen-Orient, Amérique latine). Les autres facteurs de risque de CG comprennent la gastrite auto-immune (GAI, ou

maladie de Biermer), l'intoxication tabagique [responsable jusqu'à 10 % des CG hors jonction œso-gastrique et jusqu'à 1/3 des cancers de la jonction œso-gastrique (5)], l'infection à Epstein-Barr Virus [environ 7,5 % des CG sont associés à EBV (6)], l'obésité, les facteurs diététiques, et dans une moindre mesure la consommation d'alcool (7).

Si l'incidence du CG et son « poids » dans notre pratique en France est moindre que certaines autres localisations tumorales, la gestion des patients atteints de lésions précancéreuses de l'estomac n'en reste pas moins une situation fréquente de notre pratique en gastro-entérologie, et certaines données méritent d'être considérées. D'abord, l'incidence du CG, après des décennies de diminution (liée à la disparition progressive d'*H.pylori* de notre environnement), connaît une nette résurgence dans les pays occidentaux. Ainsi, aux États-Unis, le CG augmente plus rapidement que n'importe quelle autre localisation tumorale (source : <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>. Data source(s): SEER Incidence Data, November 2024 Submission (1975-2022), SEER 21 registries).



À l'instar du cancer colorectal, l'incidence du CG chez les sujets jeunes augmente (augmentation de 3.8 %/an aux USA chez les sujets de moins de 50 ans), de même que chez des catégories d'individus jusqu'alors « épargnés » (type caucasien, sexe féminin, haut niveau socio-économique) (8). Enfin, les études estiment qu'environ 10 % des CG sont des cancers d'intervalle dans les pays occidentaux donc potentiellement évitables grâce à une prise en charge optimale (9).

Carcinogénèse gastrique

La description de la séquence de carcinogénèse gastrique a été faite il y a plus de 50 ans. Sur un terrain de gastrite chronique, une succession de plusieurs étapes peuvent se succéder, pouvant mener à l'apparition d'un CG. Au 1^{er} stade, le volume des glandes gastriques diminue, et définissant la gastrite atrophique. Dans un second temps, les glandes gastriques sont remplacées par des glandes de type intestinal, définissant la métaplasie intestinale gastrique (figure 4). Ces deux types de lésions précancéreuses sont les plus fréquemment rencontrées en pratique clinique. Des atypies cellulaires plus ou moins marquées peuvent par la suite apparaître, correspondant à la dysplasie de bas et haut grade, ultimes étapes avant le développement d'un carcinome gastrique. Cette succession de LPG est connue sous le nom de « cascade de Correa » (10,11) et à chacun de ces stades lésionnels correspond un risque croissant de dégénérescence carcinomateuse. Dans l'une des plus grandes séries dédiées à l'évolution des LPG, le risque de progression annuelle vers le cancer 5 ans après le diagnostic de la LPG était respectivement de 0,1 % ; 0,25 % ; 0,6 % et 6 % pour la gastrite atrophique, la métaplasie intestinale, la dysplasie de bas et de haut grade (12). Une description précise de la gastrite non Biermerienne est également disponible (FMC HGE 2023).

La gastrite à *H.pylori* débute classiquement dans l'antrum gastrique, et peut « remonter » dans le corps gastrique, (définissant la gastrite extensive ou « pangastrite »), signant les atteintes les plus sévères. L'infection chronique à *H.pylori*, est la principale cause de gastrite chronique, mais environ 10 %-15 % des gastrites chroniques sont *H.pylori* négatives, et la GAI est la plus fréquente d'entre elles. Dans sa forme

classique et en l'absence d'autre cause de gastrite associée, les lésions de la GAI sont limitées au corps gastrique, l'antrum étant normale.

Deux situations cliniques sont distinguées en pratique. La première concerne la prise en charge des patients chez qui une lésion focale visible (ulcération, polype, érosion) a été clairement identifiée. Les lésions (atrophie gastrique, métaplasie intestinale gastrique, voire dysplasie) sont par ailleurs parfois découvertes (fortuitement) sur des biopsies en muqueuse plane sans lésion focale identifiée, on parlera dans ce cas de « condition précancéreuse ».

Chez qui dépister les lésions précancéreuses gastriques et le cancer gastrique superficiel ?

Le dépistage organisé à l'échelle de la population est coûteux et donc recommandé dans les zones de moyenne (tous les 5 ans) ou forte (tous les 2-3 ans) incidence du CG. La France étant un pays de faible incidence (taux d'incidence standardisé sur l'âge inférieur à 10 pour 100 000 personnes-années), il n'y a donc pas d'indication à un dépistage « organisé ». Il doit cependant être proposé aux apparentés au 1^{er} degré de sujets ayant un CG en raison d'un risque de CG multiplié par 3, par endoscopie digestive haute à partir de 45 ans (ou 10 ans avant l'âge du cas index). Les apparentés au 1^{er} degré plus jeunes (âgés entre 20 et 30 ans) doivent avoir un dépistage non-invasif d'*H.pylori* et une éradication, le cas échéant.

Néanmoins, l'ESGE recommande qu'un dépistage « opportuniste » soit systématiquement réalisé au cours de toute endoscopie digestive haute, en raison de la prévalence des LPG « extensives » estimée aux alentours de 15 % en Europe. Toute endoscopie digestive haute, quelle que soit son indication, doit donc (aussi) être réalisée dans le but de dépister les LPG et stratifier le risque de CG.

Étant donné la longueur de la carcinogénèse gastrique (sur plusieurs années), le dépistage ne devrait pas être proposé chez les individus de plus de 80 ans ou pour lesquels l'espérance de vie estimée est inférieure à 10 ans.

Comment dépister les lésions précancéreuses gastriques et le cancer gastrique superficiel ?

Le dosage sérique du pepsinogène I (ou du ratio pepsinogène I/pepsinogène II) est maintenant un marqueur non-invasif reconnu pour guider le dépistage. Les patients ayant un taux de pepsinogène I abaissé (ou un ratio pepsinogène I/pepsinogène II abaissé) doivent bénéficier d'une endoscopie de dépistage (surtout en cas de sérologie *H.pylori* négative, signant des lésions si sévères que la bactérie n'est plus capable de survivre dans la muqueuse gastrique). En France, la seule modalité de dépistage reste l'endoscopie digestive haute, le dosage des pepsinogènes sériques ne sont pas disponibles pour l'instant dans cette indication. Les recommandations insistent sur l'importance de la qualité de cette

endoscopie de dépistage, qui doit comporter une analyse de la muqueuse gastrique en chromo-endoscopie virtuelle (NBI, BLI, LCI...), supérieure à la lumière blanche pour la détection des LPG (sensibilité autour de 80 % et spécificité autour de 90 % pour le diagnostic de métaplasie intestinale). L'ESGE recommande que les endoscopistes soient formés au diagnostic optique des LPG, tel que préconisé dans le curriculum de diagnostic optique qui synthétise les recommandations sur les étapes de la formation que doivent suivre les endoscopistes au cours de leur cursus professionnel (13). Des formations en présentiel (DU, curriculum, masterclass) et en ligne sont disponibles et permettent de progresser rapidement sur la détection et la caractérisation des lésions. Récemment, plusieurs outils d'aide à la détection et la caractérisation des lésions précancéreuses du tube digestif haut basés sur l'intelligence artificielle ont été développés et montrent de très bonnes performances pour le diagnostic. Ces outils peuvent être utilisés dans la pratique clinique, mais leur disponibilité est à ce jour limitée dans les pays occidentaux.

Pour le diagnostic histologique, L'ESGE recommande de prélever toute zone suspecte ou lésion visible (biopsie guidée) et de réaliser en plus 2 biopsies aléatoires dans l'antré et 2 biopsies aléatoires dans le corps/fundus, dans 2 pots séparés (protocole de Sydney). Le prélèvement d'une 5^e biopsie de l'angulus est facultatif, et peut être guidé selon l'aspect en chromo-endoscopie.

Prise en charge pré-thérapeutique des lésions visibles

En cas de découverte d'une lésion précancéreuse focale ou suspecte de CG précoce, le compte-rendu endoscopique

doit préciser : la taille, la morphologie selon la classification de Paris, la localisation précise ainsi que l'aspect du pattern vasculaire et muqueux de la lésion. Chaque lésion doit être photo-documentée, en lumière blanche et chromo-endoscopie virtuelle, et 2 biopsies ciblées doivent être réalisées. En cas de lésion visible en « dysplasie indéterminée » (confirmé par un 2^e pathologiste), dysplasie (quel que soit le grade), ou carcinome, le patient doit être référé à un centre expert pour la réalisation de nouvelles biopsies ciblées et/ou évaluation d'une résection d'emblée, en raison du risque de biais d'échantillonnage et de « sous-staging » sur les biopsies initiales. Les données de la littérature suggèrent la présence d'une lésion sous-jacente plus sévère (sur une 2^e série de biopsie ou pièce de résection endoscopique/chirurgicale) dans 25 à 40 % des cas de dysplasie ou « dysplasies indéterminées ». Les critères endoscopiques faisant suspecter une invasion sous muqueuse profonde (donc associés à un risque de résection endoscopique non curative) doivent être recherchés et décrits : taille (>20 mm ou 30 mm) ; aspect ulcéré ; protrusion des bords ; aspect rétractile/fusion des plis ; présence d'une nodularité, « non-extension sign » (aspect rigide lors de l'insufflation). En l'absence de suspicion d'invasion sous muqueuse profonde, aucun autre examen d'imagerie (Écho-endoscopie, scanner, IRM, PETscan) n'est nécessaire avant la réalisation du traitement endoscopique.

Les recommandations réaffirment le rôle de la dissection sous muqueuse qui doit être la méthode de référence pour la résection des lésions gastriques superficielles et toute lésion maligne réséquée endoscopiquement doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire. En l'absence d'éléments suggérant une invasion sous muqueuse profonde, la dissection sous muqueuse est indiquée pour les lésions dysplasiques et carcinomes différenciés (quelle que soit la

Figure 1 : Arbre décisionnel pré-thérapeutique des lésions gastriques visibles

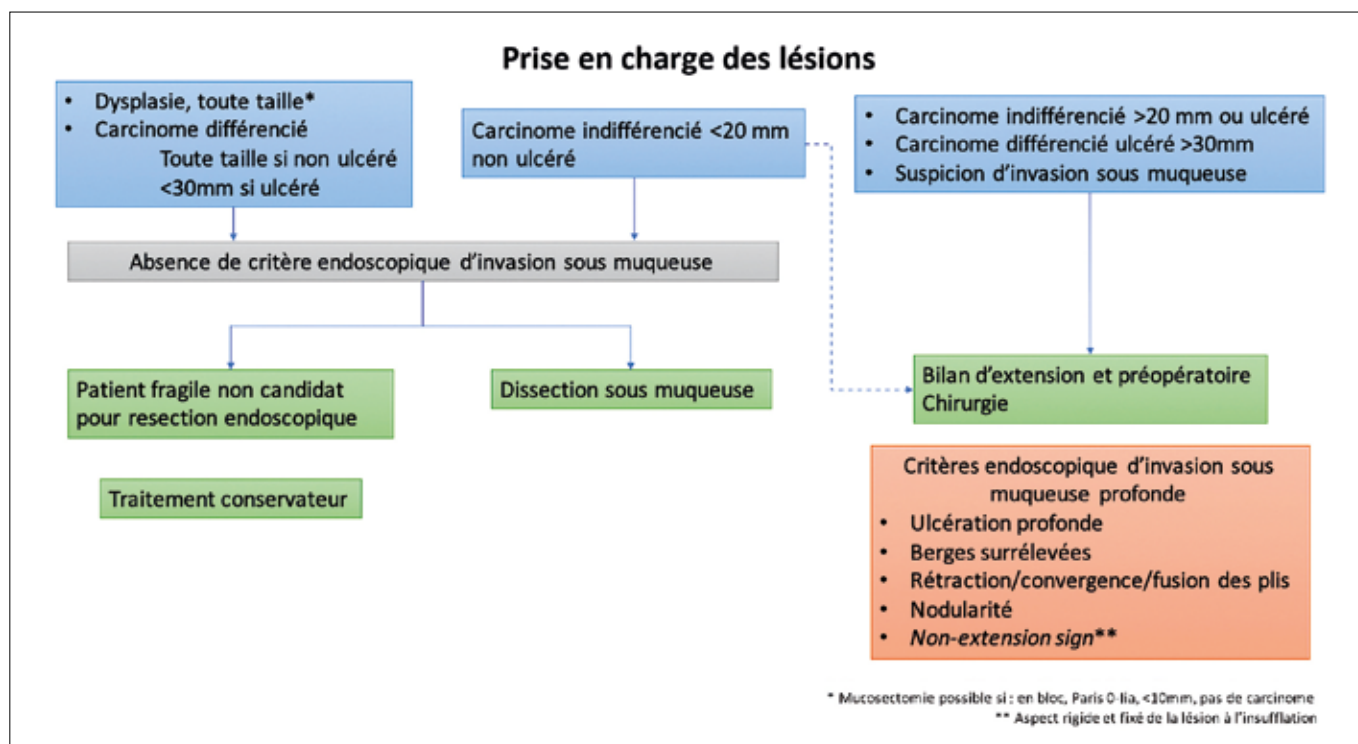
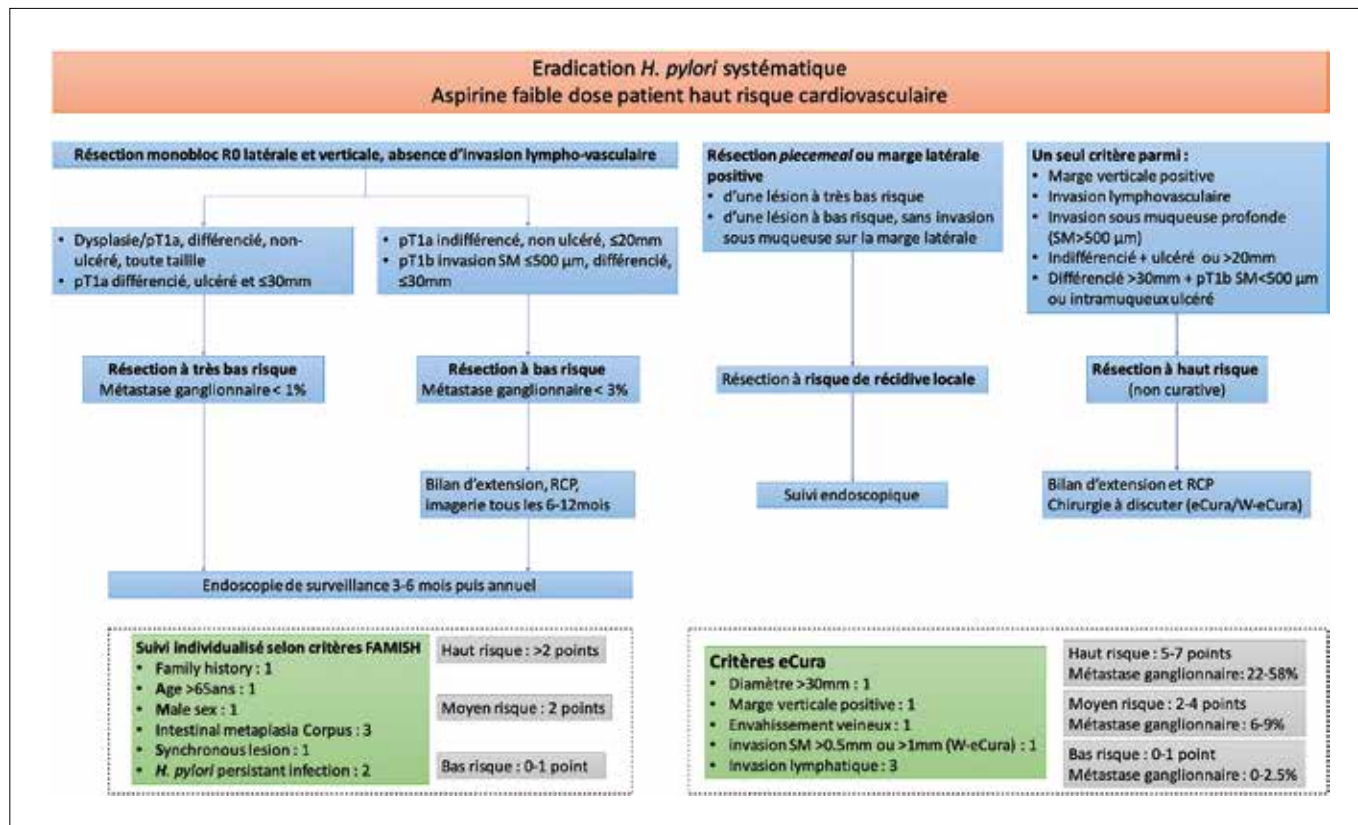


Figure 2 : Algorithme de prise en charge des lésions gastriques superficielles selon le résultat définitif de la pièce de résection endoscopique



RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire, SM : sous-muqueuse

taille si non ulcérée, < 30 mm si ulcérée), ainsi que pour les carcinomes indifférenciés non ulcérés de moins de 20 mm. La mucosectomie endoscopique pourrait être une alternative pour les lésions < 10 mm, Paris 0-IIa, sans suspicion de carcinome, et pour lesquelles la résection peut être faite en bloc. L'arbre décisionnel d'indications thérapeutiques est présenté figure 1.

Après analyse anatomopathologique de la pièce de résection, les critères suivants sont pris en compte pour juger du caractère curatif de l'exérèse : le type de lésion (dysplasie ou carcinome) ; le caractère R0 vertical, latéral et monobloc de la résection ; la présence d'envahissement lymphovasculaire ; la profondeur d'invasion ; la différenciation ; le caractère ulcéré et la taille de la lésion. Les combinaisons de ces critères permettent de définir des groupes de résection (très bas, bas, haut risque) et le risque de métastase ganglionnaire associé (figure 2).

Pour les résections à très bas risque, le risque de métastase ganglionnaire est quasi-nul, le traitement endoscopique est considéré comme suffisant et les patients peuvent être suivis endoscopiquement à 3-6 mois, puis annuellement. La réalisation d'autres examens complémentaires (Écho-endoscopie, IRM, scanner, PET-scan) pour le suivi n'est pas recommandée pour les résections à très bas risque. Pour les résections à bas risque (risque de métastase ganglionnaire faible, < 3 %), le traitement endoscopique est généralement considéré comme suffisant, mais un bilan d'extension doit cependant être réalisé, et un suivi par imagerie tous les 6-12 mois en plus du suivi endoscopique peut être

proposé. Le suivi endoscopique des résections à très bas et bas risque peut être adapté selon les critères FAMISH, qui permettent d'espacer le suivi en cas de faible risque de récurrence (FAMISH 0-1), notamment pour les patients les plus fragiles (figure 2). Dans le cas d'une résection à risque de récurrence locale (figure 2), des biopsies ou un traitement (coagulation, ablation, nouvelle résection) de la cicatrice de résection doivent être effectués lors du 1^{er} contrôle endoscopique. Le traitement d'une éventuelle récurrence locale ou d'une lésion métachrone doit être réalisé selon les mêmes modalités que pour la lésion initiale, la dissection sous muqueuse ayant montré de meilleurs résultats que la mucosectomie endoscopique, et des résultats identiques à la chirurgie pour les récurrences.

Si l'un des facteurs suivants est retrouvé sur la pièce histologique : marge verticale positive, invasion lymphovasculaire, invasion sous muqueuse profonde (> 500 μ m de la *muscularis mucosae*), lésion indifférenciée+ ulcérée ou > 20 mm, différenciée > 30 mm+ pT1b (< 500 μ m) ou intra muqueux ulcéré, pour lesquels la résection est jugée non curative, le patient doit avoir un bilan d'extension complet et le bénéfice d'un traitement chirurgical complémentaire doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les critères e-Cura et leur équivalent W-eCura (appliqués dans les pays occidentaux) permettent d'estimer le risque de métastase ganglionnaire selon le ou les critères histologiques ayant fait considérer la résection comme non curative. La prise en charge et le suivi pour chaque groupe de lésion est synthétisé dans la figure 2.

Prise en charge des conditions précancéreuses

En cas de diagnostic d'atrophie gastrique ou de métaplasie intestinale sans lésion focale, les recommandations suggèrent de décrire l'extension des lésions selon des classifications validées (Kimura-Takemoto en lumière blanche, score EGGIM pour *Endoscopic Grading of Intestinal Metaplasia* en chromo-endoscopie) Kimura K, Satoh K, Ido K, Taniguchi Y, Takimoto T, Takemoto T. Gastritis in the Japanese stomach. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;214:17-20; discussion 21-3. doi: 10.3109/00365529609094509. PMID: 8722400 (14). Ces classifications utilisent des critères endoscopiques simples, et peuvent être facilement intégrés dans la pratique quotidienne. Ces scores permettent de stratifier les patients, et d'identifier ceux les plus à risque de dégénérescence cancéreuse. La classification de Kimura-Takemoto est une ancienne classification (décrite en 1966) se basant sur l'analyse de la muqueuse en lumière blanche. Selon la délimitation de la gastrite (en vision directe, positionnée face au pylore) 3 stades d'atrophie « fermée » (closed-type ou C-type) sont décrits quand l'atrophie est totalement entourée de muqueuse normale : dans l'antrum sans atteindre l'angulus (C1), dépassant partiellement l'angulus (C2) ou remontant au-dessus de l'angulus (C3) sur la petite courbure. Lorsque la limite proximale de l'atrophie « s'ouvre » dans le corps et qu'il n'y a pas de jonction de muqueuse saine observable sur la petite courbure les patients sont classés « open-type » ou « O-type » : O1 (extension au corps, petite courbure uniquement), O2 (progression vers la grande courbure) et O3 (touchant l'ensemble du corps gastrique). En pratique, il faut savoir reconnaître les stades « C3 » et les stades « O » soit lorsque la gastrite atrophique devient « extensive » vers le corps (figure 3).

Plus récemment, le score EGGIM a été développé et validé pour l'évaluation de l'extension de la métaplasie intestinale gastrique. Il se calcule facilement pendant l'examen en chromo-endoscopie virtuelle selon la surface occupée par la métaplasie intestinale, dans l'antrum (petite et grande courbure) le corps (petite et grande courbure) et l'angulus (figure 4). Un score EGGIM ≥ 5 en endoscopie est prédictif de lésions histologiques sévères OLGA/OLGIM III ou IV et identifie les patients les plus à risque de dégénérescence cancéreuse, pour qui la surveillance doit être accrue.

Globalement, les patients ayant une gastrite « open-type » ou un score EGGIM ≥ 5 ont un risque de CG multiplié par 7.

Figure 3 : Schématisation de la classification de Kimura-Takemoto, adapté de (15)

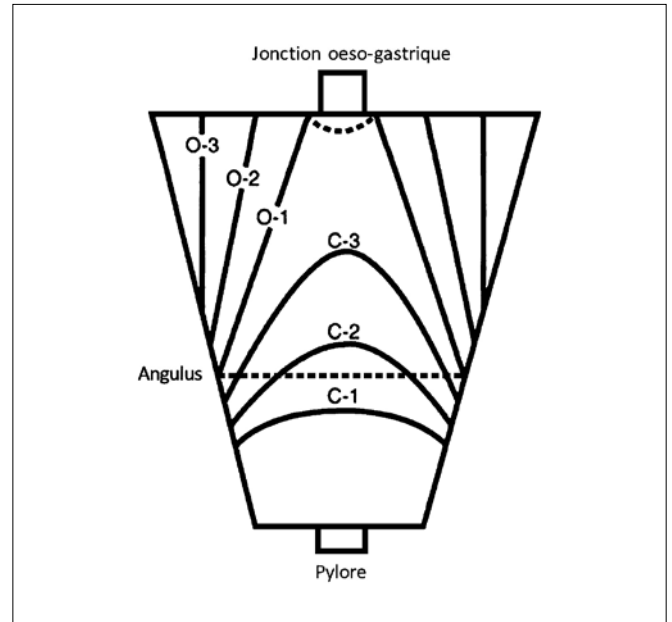


Figure 4 : Score EGGIM, adapté de Esposito *et al.* Endoscopy 2018 (14)

Examen chromoendoscopie virtuelle (NBI, BLI...)

	Antrum		Angulus	Corps	
	Petite courbure	Grande courbure		Petite courbure	Grande courbure
EGGIM 0 Pas de métaplasie					
EGGIM 1 Métaplasie intestinale $\leq 30\%$ surface ($\leq 50\%$ pour Angulus)					
EGGIM 2 Métaplasie intestinale $> 30\%$ de la surface ($> 50\%$ angulus)					

	Antrum		Angulus	Corps	
	Petite courbure	Grande courbure		Petite courbure	Grande courbure
Pas de métaplasie	0	0	0	0	0
Métaplasie $\leq 30\%$	1	1	1	1	1
Métaplasie $> 30\%$	2	2	2	2	2
Sous total =	0-4		0-2	0-4	
Score EGGIM	0-10				

Cut-off score EGGIM ≥ 5

Que doit contenir le compte-rendu d'anatomo-pathologie ?

La collaboration entre gastro-entérologues et anatomo-pathologistes est capitale pour le diagnostic et le suivi les lésions précancéreuses. Une fois les biopsies réalisées, les renseignements suivants doivent être disponibles pour adapter le suivi :

- Présence et sévérité (faible/modéré/sévère) de l'atrophie ou de la métaplasie intestinale, idéalement score OLGA ou OLGIM ;
- Type de métaplasie intestinale (complet ou incomplet) ;
- Présence et grade de dysplasie (après relecture par un 2^e anatomo-pathologiste « expert »).

Pour l'atrophie et la métaplasie intestinale gastrique, les recommandations suggèrent que soient fournis le score

OLGA (*Operative Link on Gastric Atrophy*) ou OLGIM (*Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia*) (figure 5). Ces scores combinent les résultats histologiques dans l'antra et dans le corps, et permettent de stratifier le risque de CG et d'identifier les patients OLGA/OLGIM III et IV les plus à risque, et chez qui la surveillance doit être rapprochée.

Le type de métaplasie intestinale doit aussi être disponible, car il influence le rythme de surveillance. La métaplasie intestinale est de type complet lorsque l'ensemble des cellules composant les glandes intestinales est représenté (cellules à mucus/caliciformes, cellules de Paneth, entérocytes, figure 6), à l'inverse du type incomplet, dans lequel certains types cellulaires sont manquants. Les études montrent que la présence de métaplasie intestinale gastrique de type incomplet multiplie par 3 le risque de progression vers la dysplasie et par 5 et le risque de progression vers le cancer en comparaison à la métaplasie intestinale de type complet, justifiant une surveillance plus rapprochée (18,19) (figure 7).

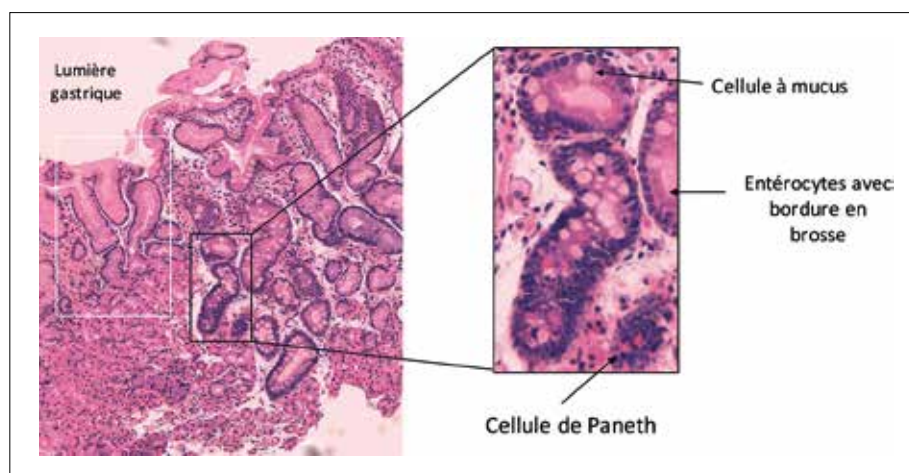
Enfin, à l'instar de la double lecture pour la dysplasie dans l'œsophage de Barrett, il est maintenant recommandé que tout diagnostic de dysplasie soit confirmé par un 2^e anatomo-pathologiste expert en pathologie digestive.

Figure 5 : Score histologique de gastrite atrophique OLGA ou métaplasie intestinale OLGIM. Adapté de Rugge et al. (16,17)

Score d'atrophie ou métaplasie intestinale	Corps			
	Atrophie/ métaplasie intestinale absente	Atrophie/ métaplasie intestinale légère	Atrophie / métaplasie intestinale modérée	Atrophie / métaplasie intestinale sévère
Antre	Atrophie/métaplasie intestinale absente	Stade 0	Stade I	Stade II
	Atrophie/ métaplasie intestinale légère	Stade I	Stade I	Stade III
	Atrophie / métaplasie intestinale modérée	Stade II	Stade II	Stade IV
	Atrophie / métaplasie intestinale sévère	Stade III	Stade III	Stade IV

Les patients stade III et IV ont les lésions les plus sévères et sont les plus à risque de développer un cancer gastrique.

Figure 6 : Diagnostic anatomopathologique de métaplasie intestinale complète



Coupe histologique HES grossissement X4 montrant des glandes gastriques normales (encadré blanc) et une zone de métaplasie intestinale de type complet avec l'ensemble les types cellulaires composant les glandes intestinales : cellules à mucus, cellules de Paneth et entérocytes (Images : Pr. J-F. Mosnier, Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique, CHU de Nantes).

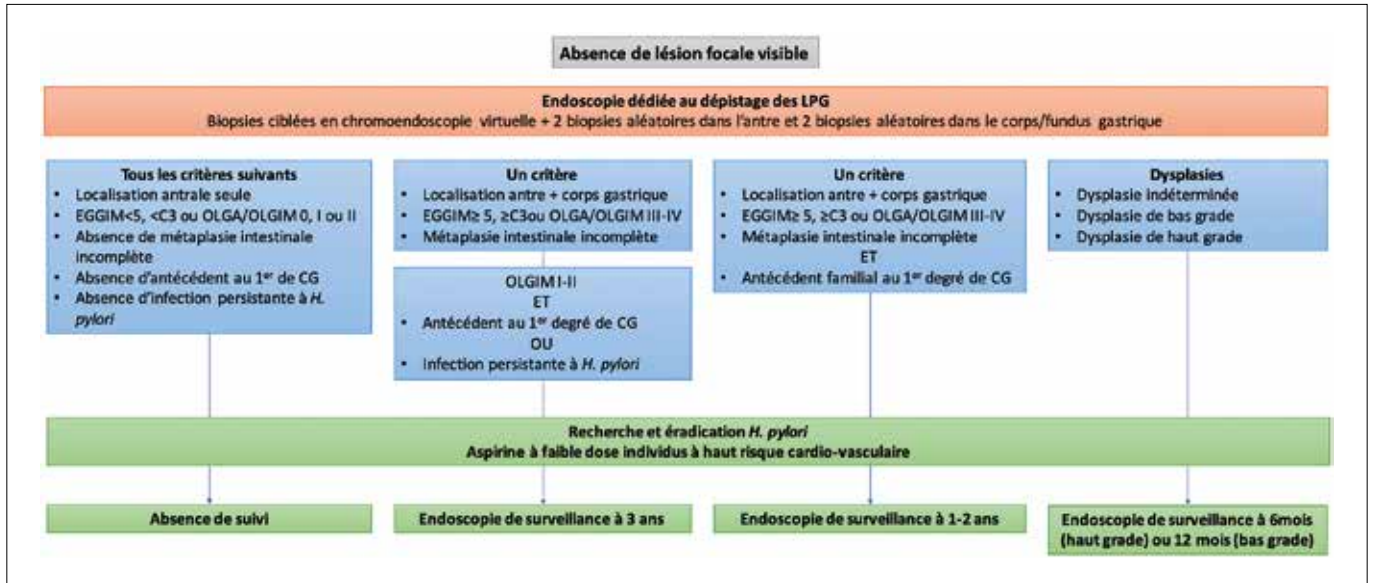
Prise en charge des individus avec conditions précancéreuses sans lésion visible

Dans la majorité des cas, la gastrite atrophique/ métaplasie intestinale est légère à modérée et localisée uniquement dans l'antra gastrique. En l'absence d'autre facteur de risque de CG : antécédent au 1^{er} degré de CG, métaplasie intestinale incomplète ou infection persistante à *H.pylori*, il n'y a pas d'indication de suivi pour ces patients.

Les patients avec atteinte sévère en endoscopie (score EGGIM \geq 5, Kimura-Takemoto \geq C3) ou en histologie (gastrite atrophique/métaplasie intestinale sévère, OLGA/OLGIM III ou IV, atteinte extensive dans l'antra et le corps gastrique ou présence de métaplasie intestinale de type incomplet) doivent être surveillés à 3 ans (à 1-2 ans en cas d'antécédent familial au 1^{er} degré de CG), de même que les patients OLGA/OLGIM I-II avec infection persistante à *H.pylori* ou ayant un antécédent familial au 1^{er} degré de CG.

En cas de dysplasie (ou dysplasie indéterminée) découverte fortuite-

Figure 7 : Algorithme de surveillance des conditions précancéreuses selon les résultats endoscopiques et histologiques



EGGIM : Endoscopic Grading of Gastric Intestinal Metaplasia, C3 : Classification de Kimura-Takemoto, OLGA : Operative link on gastritis assesment, OLGIM : operative link on gastric intestinal metaplasia.

ment à la biopsie lors d'une endoscopie sans lésion visible, une 2^e endoscopie dédiée au dépistage des LPG (endoscopie haute définition, utilisation de la chromo-endoscopie virtuelle, biopsies ciblées) doit être réalisée. En l'absence de lésion focale visible sur cette 2^e endoscopie, une endoscopie de suivi pourra être réalisée à 6 mois en cas de dysplasie de haut grade, et 1 an en cas de dysplasie de bas grade.

La figure 7 synthétise le rythme de suivi des conditions précancéreuses selon les constatations endoscopiques et histologiques.

Facteurs protecteurs et mesures associées

L'éradication d'*H. pylori* doit être systématique, chez tous les patients testés positifs, quelle que soit la lésion découverte (gastrite non atrophique, gastrite atrophique, métaplasie intestinale, dysplasie) ainsi qu'après traitement endoscopique ou chirurgical d'un CG (diminution de moitié du risque de cancer métachrone). Les recommandations se positionnent contre l'analyse d'autres bactéries du microbiote pour prévenir ou traiter les conditions précancéreuses.

Au-delà d'*H. pylori*, plusieurs études ont montré l'importance du sevrage tabagique chez les individus porteurs de LPG ou après traitement de lésion superficielle, qui doit être encouragé de manière spécifique dans le cadre de la prise en charge des LPG. De même, l'aspirine à dose anti-aggrégante aurait un rôle protecteur, et peut être proposée chez les sujets à risque cardio-vasculaire pour la prévention du CG. Les autres traitements (probiotiques, metformine, inhibiteurs de COX-2, suppléments vitaminiques) n'ont pas de bénéfice prouvé et ne doivent pas être proposés.

Enfin, les recommandations suggèrent que les patients porteurs de LPG ou CG superficiel ayant une indication (valable) de d'inhibiteurs de la pompe (IPP) à protons et antagonistes des récepteurs H2 ne doivent pas arrêter ces traitements. Cette nouvelle recommandation fait suite à la publication de plusieurs études suggérant une association entre la prise d'IPP au long cours et le risque de CG. Les données sont cependant hétérogènes, et de nombreux biais méthodologiques (facteurs confondants) limitent la robustesse de ces études. Il est cependant recommandé de tester et traiter *H. pylori* chez les patients sous IPP au long cours.

Situations cliniques et pathologies particulières

Gastrite auto-immune

Les recommandations proposent de réaliser une surveillance endoscopique tous les 3 ans chez les patients atteints de gastrite auto-immune. Ces patients sont à risque de développer des tumeurs neuro-endocrines (TNE) gastriques de type I. La séquence de carcinogénèse est bien décrite, et secondaire à l'achlorydrie profonde (liée à l'atrophie de la muqueuse fundique et la disparition des cellules pariétales) entraînant par rétrocontrôle une hypergastrinémie chronique. La gastrine a un rôle trophique sur les cellules *entero-chromaffin-like* (ECL), responsable d'une hyperplasie linéaire puis nodulaire des cellules ECL, pouvant aboutir chez certains patients à l'apparition d'une dysplasie puis de TNE. L'estimation de l'incidence des TNE dans la gastrite auto-immune est variable, estimée entre 0,4 % à 2,8 %/an, selon les études. Ces lésions sont le plus souvent de petite taille et de bas grade (Ki67 < 1 %). Le rôle de la gastrite auto-immune comme facteur de risque indépendant d'adénocar-

cinome gastrique a récemment été remis en cause suite à la publication d'une étude ayant suivi des patients avec gastrite auto-immune naïfs de toute infection (actuelle ou passée) à *H.pylori*, et dans laquelle aucun patient n'a développé d'adénocarcinome sur une période de suivi de 7 ans. Néanmoins, la période de suivi était relativement « courte » au regard de la carcinogénèse gastrique et le nombre de patients relativement faible. En raison des nombreuses autres études ayant par le passé suggéré une augmentation du risque d'adénocarcinome, ainsi que du risque de TNE, ces patients doivent être surveillés de manière régulière.

Déficit immunitaire commun variable

Plusieurs études ont suggéré un sur-risque de CG, ainsi qu'une association à la gastrite auto-immune chez les patients atteints de déficit immunitaire commun variable (DICV). Le CG est, dans certaines cohortes de patients atteints de DICV, la première cause de mortalité. D'autres études suggèrent que le processus de carcinogénèse gastrique pourrait être accéléré dans cette population, et que le CG survienne plus précocement que dans la population « générale ». Les recommandations suggèrent un dépistage endoscopique LPG et du CG au moment du diagnostic de DICV. La surveillance ultérieure est guidée par les constatations endoscopiques et histologiques (figure 7).

Lymphome gastrique du MALT

De manière non surprenante, l'incidence des LPG chez les patients atteints de lymphome gastrique du MALT est plus importante que celle de la population générale, de même que risque de développer un CG, en raison du terrain d'infection chronique à *H.pylori* chez la majorité de ces patients. Cependant, les études suggèrent que l'incidence du CG soit plus importante y compris après éradication d'*H.pylori*, et que les LPG progressent plus rapidement que chez les patients non lymphomateux. Il est donc recommandé de surveiller les patients en rémission du lymphome du MALT selon l'algorithme général de suivi des LPG (figure 7), ou tous les 5 ans en l'absence de LPG identifiée.

Autres situations

Certaines études, ainsi qu'une méta-analyse récente ont suggéré une augmentation de risque de CG chez les patients atteints de pathologie auto-immune (y compris autre que gastrite auto-immune). Il n'est cependant pas recommandé formellement de réaliser de surveillance systématique chez ces patients, mais une endoscopie de dépistage ou une recherche non invasive d'*H.pylori* peut leur être proposée, notamment en raison de l'association avec la gastrite auto-immune pour certaines autres pathologies (ex : thyroïdite auto-immune).

Certaines données suggèrent une augmentation du risque de CG chez les sujets transplantés rénaux, mais les données de la littérature chez les patients immunodéprimés (VIH/SIDA ou patients sous immunosuppresseurs) sont trop peu nombreuses pour pouvoir formuler de quelconques recommandations dans ce contexte.

Enfin, les patients atteints de syndromes génétiques augmentant le risque de CG (cancer gastrique diffus héréditaire, syndrome de polypose gastrique proximale et adénocarcinome gastrique, polypose familiale classique ou atténuée,

polypose MUTYH, syndrome de Peutz-Jeghers, polypose juvénile, syndrome de Lynch, syndrome de Li-Fraumeni) doivent être suivis selon les recommandations spécifiques à chaque syndrome ou selon l'algorithme des LPG (selon l'intervalle de suivi le plus court).

Remerciements

Merci au Pr Jean-François Mosnier pour les images histologiques et au Pr Matysiak-Budnik pour m'avoir impliqué dans cette thématique..

Références

1. Dinis-Ribeiro M, Libânio D, Uchima H, *et al.* Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach (MAPS III): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG) and European Society of Pathology (ESP) Guideline update 2025. *Endoscopy*. 2025;a-2529-5025. doi: 10.1055/a-2529-5025
2. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries A, *et al.* Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012;44:74-94. doi: 10.1055/s-0031-1291491
3. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, *et al.* Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51:365-88. doi: 10.1055/a-0859-1883
4. Areia M, Esposito G, Leclercq P, *et al.* Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative - Update 2025. *Endoscopy*. 2025;57:1268-97. doi: 10.1055/a-2674-4912
5. Wang SM, Katki HA, Graubard BI, *et al.* Population Attributable Risks of Subtypes of Esophageal and Gastric Cancers in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:1844-52. doi: 10.14309/ajg.0000000000001355
6. Hirabayashi M, Georges D, Clifford GM, *et al.* Estimating the Global Burden of Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:922-930.e21. doi: 10.1016/j.cgh.2022.07.042
7. Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023;20:338-49. doi: 10.1038/s41571-023-00747-0
8. Anderson WF, Rabkin CS, Turner N, *et al.* The Changing Face of Noncardia Gastric Cancer Incidence Among US Non-Hispanic Whites. *JNCI J Natl Cancer Inst*. Published Online First: 19 January 2018. doi: 10.1093/jnci/djx262
9. Januszewicz W, Witczak K, Wieszczy P, *et al.* Prevalence and risk factors of upper gastrointestinal cancers missed during endoscopy: a nationwide registry-based study. *Endoscopy*. 2022;54:653-60. doi: 10.1055/a-1675-4136
10. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48:3554-60.
11. 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.

12. de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, *et al.* Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134:945–52. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.071
13. Dekker E, Houwen BBSL, Puig I, *et al.* Curriculum for optical diagnosis training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2020;52:899–923. doi: 10.1055/a-1231-5123
14. Esposito G, Pimentel-Nunes P, Angeletti S, *et al.* Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multi-center validation study. *Endoscopy*. Published Online First: 21 December 2018. doi: 10.1055/a-0808-3186
15. Hwang Y-J, Kim N, Lee HS, *et al.* Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication - a prospective study for up to 10 years. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:380–90. doi: 10.1111/apt.14424
16. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, *et al.* Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007;56:631–6. doi: 10.1136/gut.2006.106666
17. Rugge M, De Boni M, Pennelli G, *et al.* Gastritis OLGA-staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. Published Online First: February 2010. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x
18. Du S, Yang Y, Fang S, *et al.* Gastric Cancer Risk of Intestinal Metaplasia Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021;12:e00402. doi: 10.14309/ctg.0000000000000402
19. Wei N, Zhou M, Lei S, *et al.* A meta-analysis and systematic review on subtypes of gastric intestinal metaplasia and neoplasia risk. *Cancer Cell Int*. 2021;21:173. doi: 10.1186/s12935-021-01869-0

5

Les cinq points forts

- Environ 10 % des cancers gastriques surviennent sur des lésions préneoplasiques manquées lors d'une précédente endoscopie et donc potentiellement évitables.
- Toute endoscopie digestive haute doit impérativement être réalisée en lumière blanche et en chromoendoscopie virtuelle afin de dépister les lésions précancéreuses.
- Les classifications endoscopiques telles que EGGIM (Endoscopic Grading of Gastric Intestinal Metaplasia) doivent être utilisées pour stratifier le risque de cancer gastrique.
- La collaboration avec les anatomopathologistes est capitale pour obtenir tous les renseignements histologiques nécessaires à la prise en charge et au suivi (sévérité et type de métaplasie intestinale).
- La découverte de métaplasie intestinale antrale isolée, sans autre facteur de risque de cancer gastrique (métaplasie intestinale incomplète, antécédent familial au 1^{er} degré de cancer gastrique, infection persistante à *H.pylori*, score EGGIM ≥ 5) est la situation la plus fréquente, et ne nécessite pas de suivi.