

**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.*

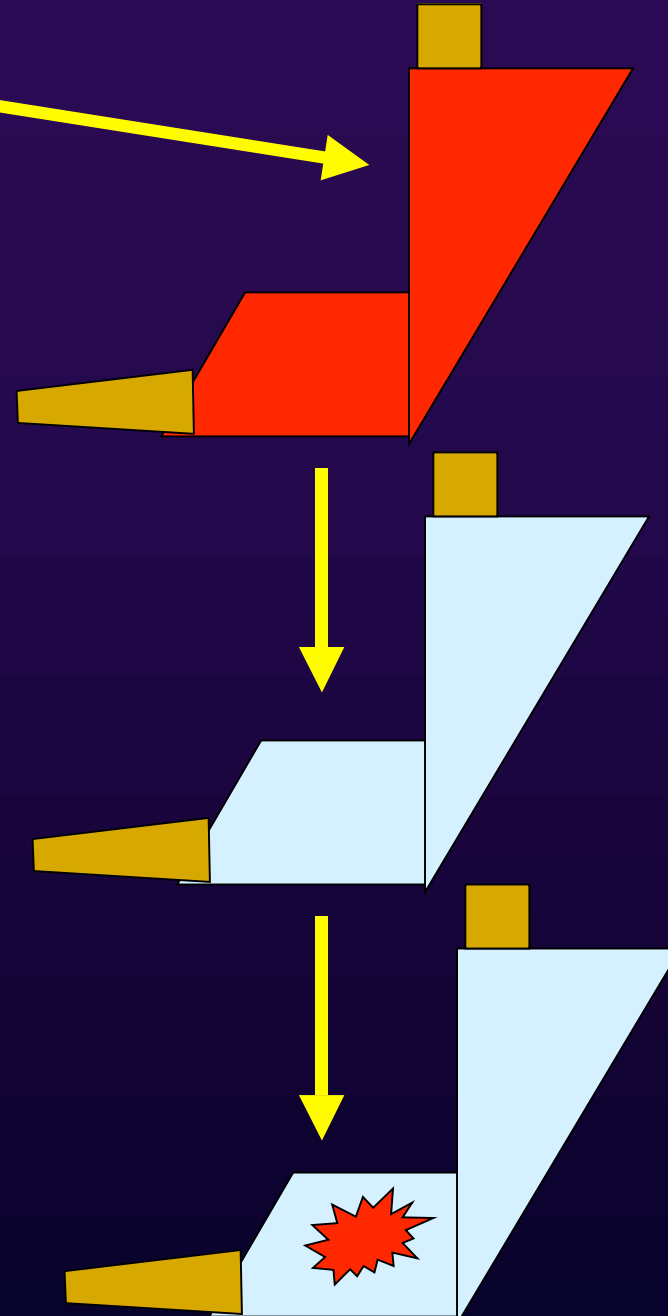
- Interaction avec la carcinogénèse digestive?
- IPP et risque de cancers gastrique ou colique

*H. pylori*

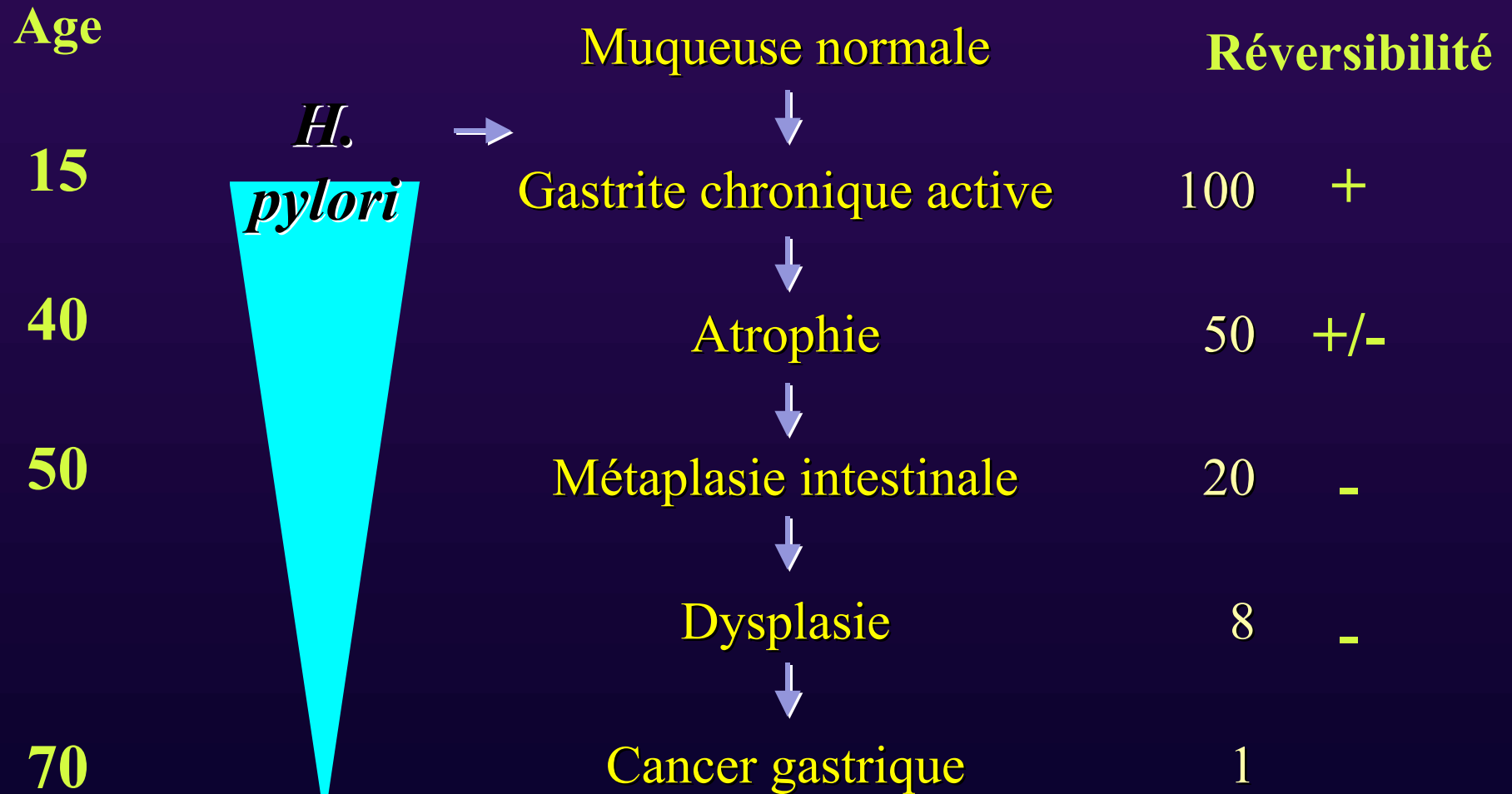
Pangastritis

Diffuse atrophy

Cancer



# Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer



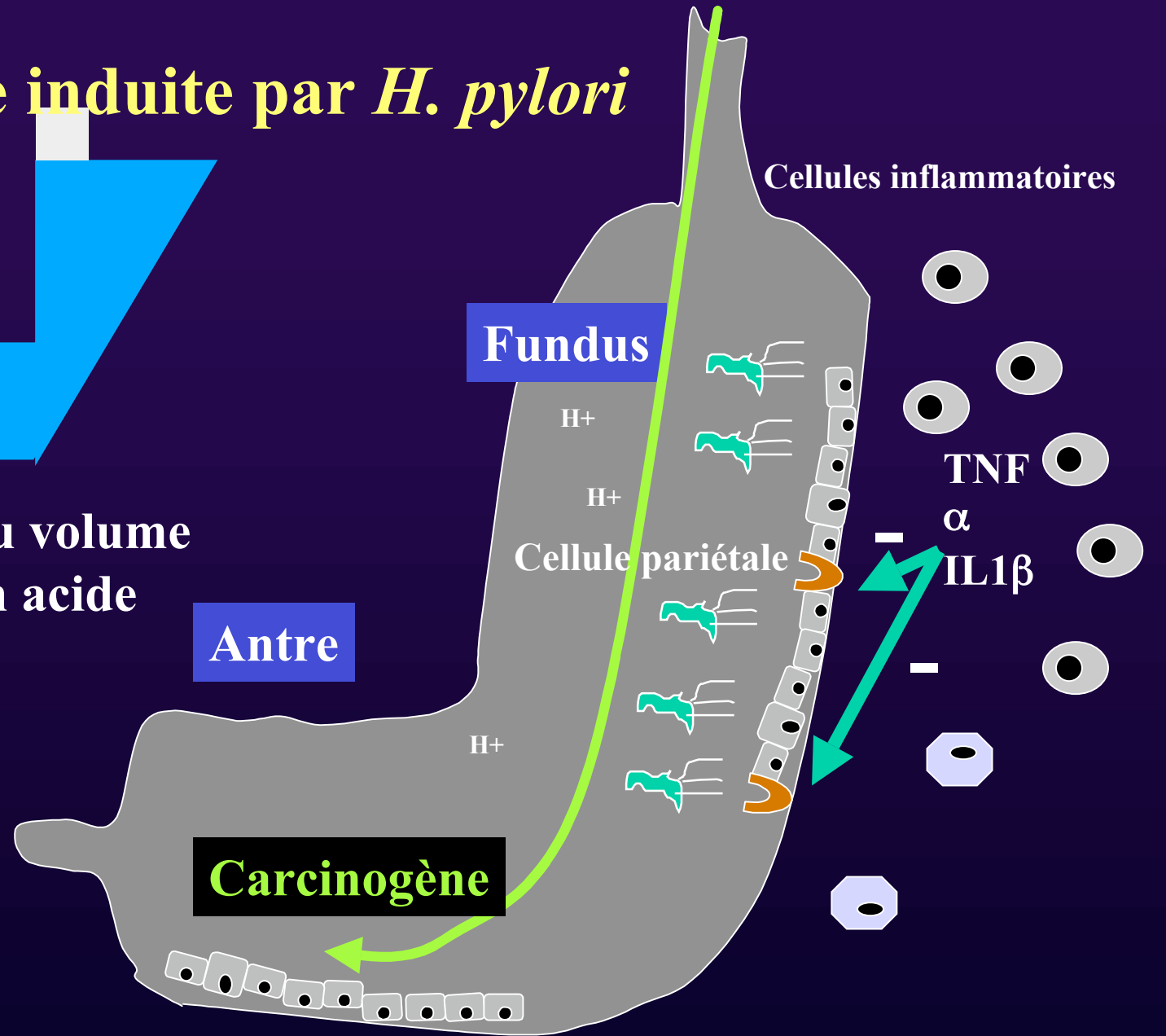
# Développement de cancer gastrique chez les malades *H. pylori* positifs selon les anomalies

Anomalies à l'entrée de l'étude	<i>H. pylori</i> positifs (n=1246) n°	<i>H. pylori</i> positifs avec cancer (n=36) (%)	Risque relatif
<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)	
- pangastrique	337	(4,2)	1,0
- prédominance dans le corps	210	(9,5)	<b>15,6</b> <b>34,5</b>
<b>Métaplasie 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*

Diminution du volume de la sécrétion acide



# Pangastrite induite par *H. pylori*

**IPP**



Diminution du volume de la sécrétion acide:

**Inflammation + IPP**

**Antre**

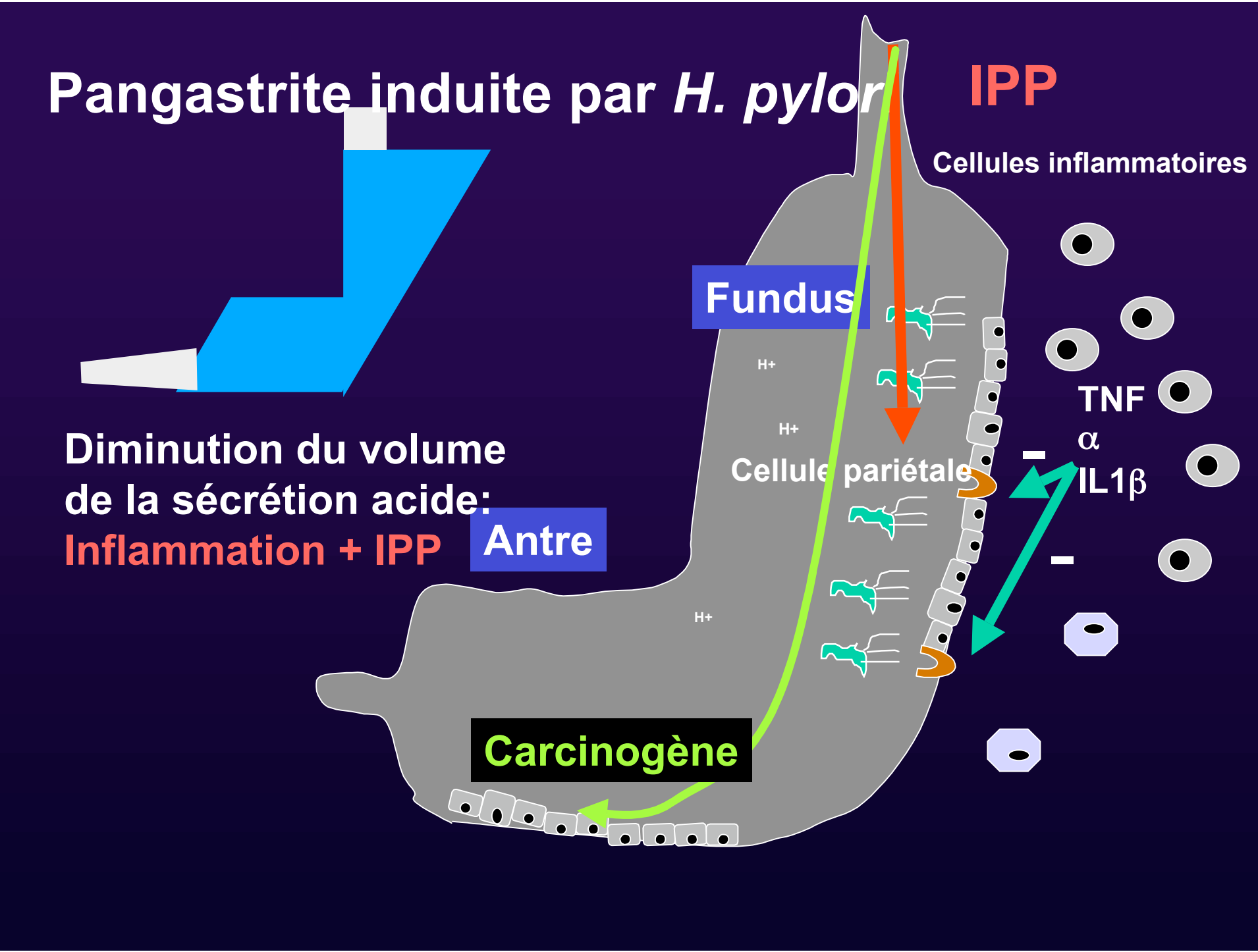
**Fundus**

H<sup>+</sup>  
H<sup>+</sup>  
Cellule pariétale

**Carcinogène**

Cellules inflammatoires

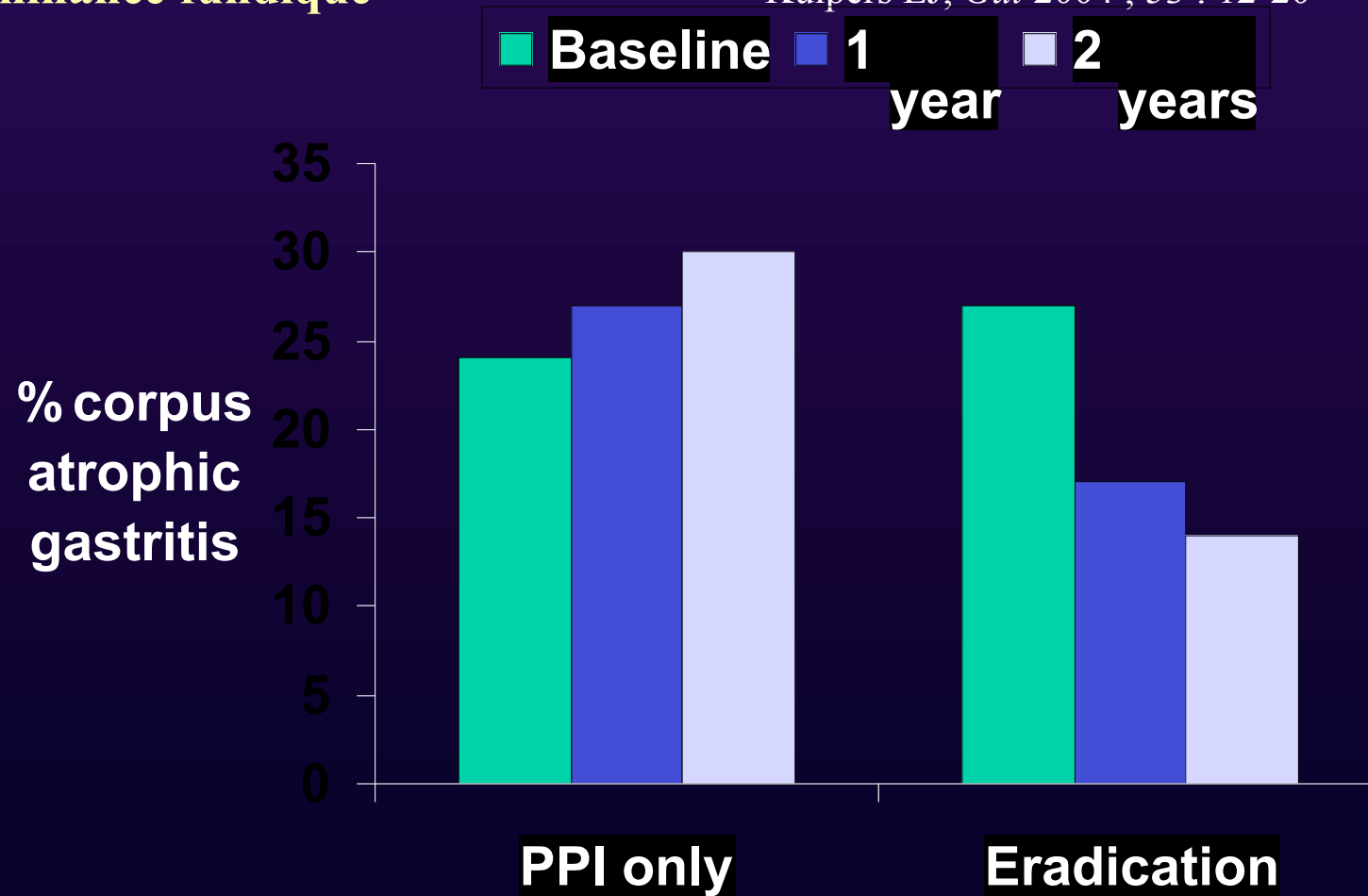
TNF  
 $\alpha$   
IL1 $\beta$



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

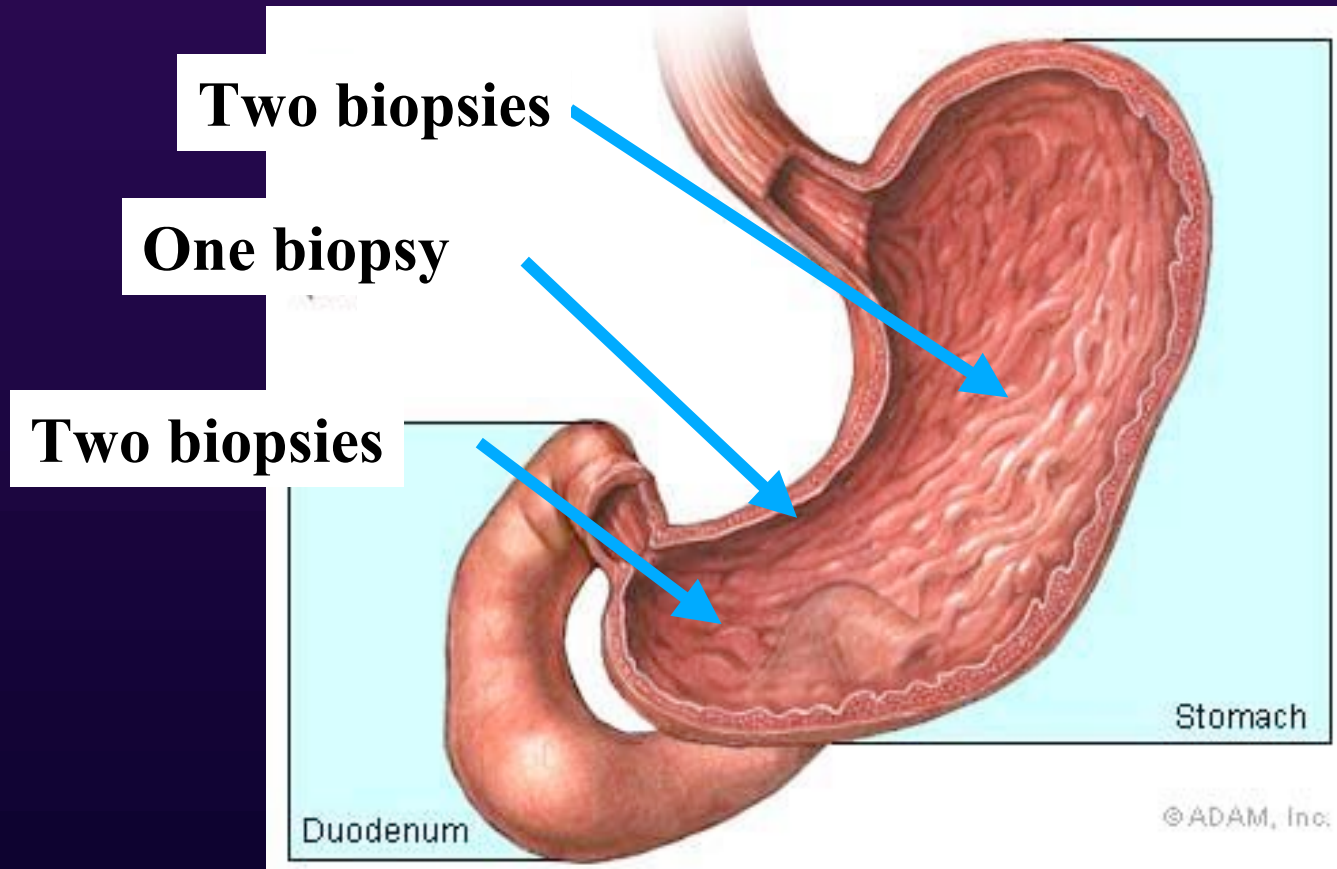
Traitement par IPP chez les patients *Helicobacter pylori* +:  
Modification de la répartition de la gastrite de prédominance antrale à  
prédominance fundique

Kuipers EJ, *Gut* 2004 ; 53 : 12-20

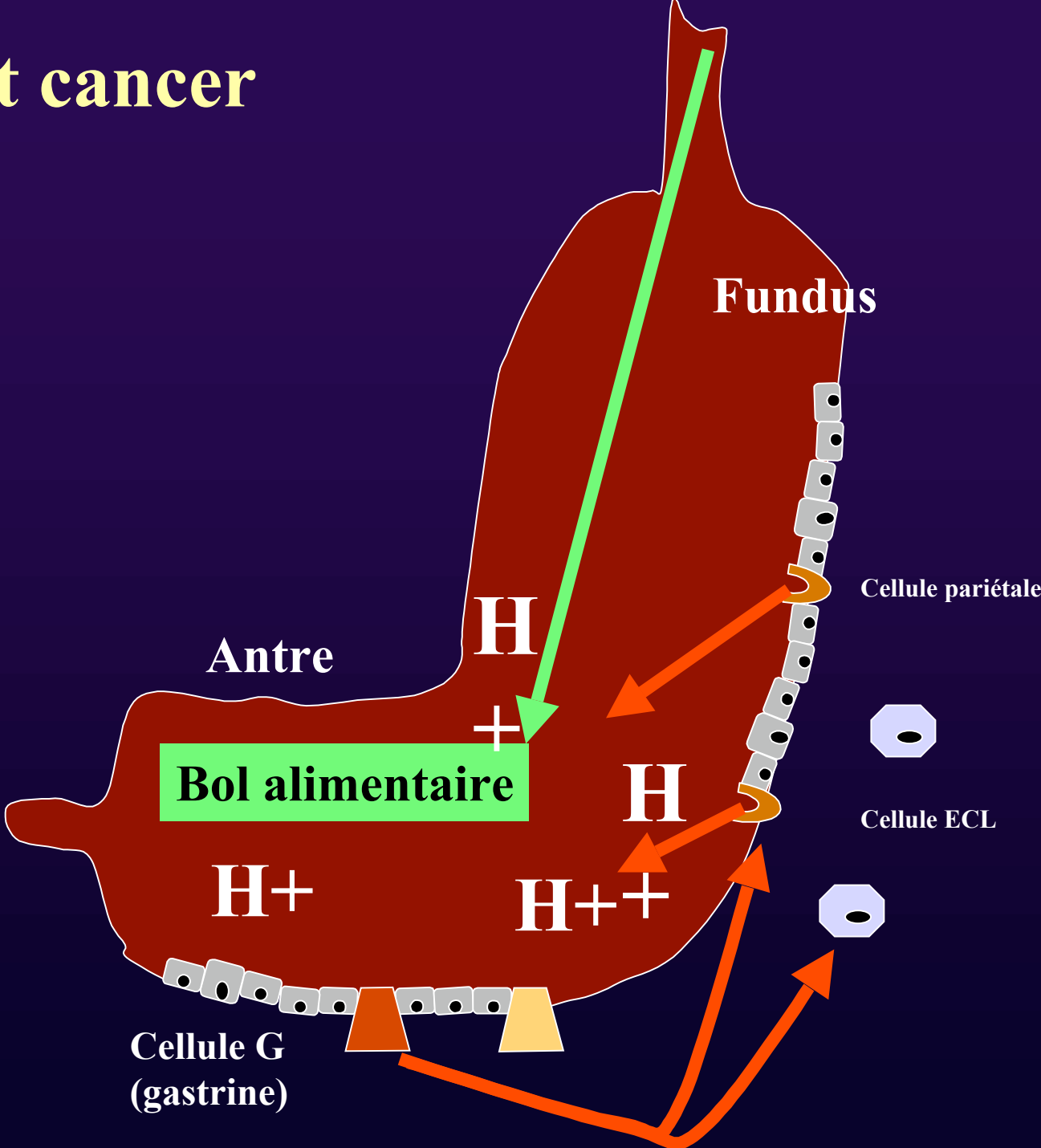




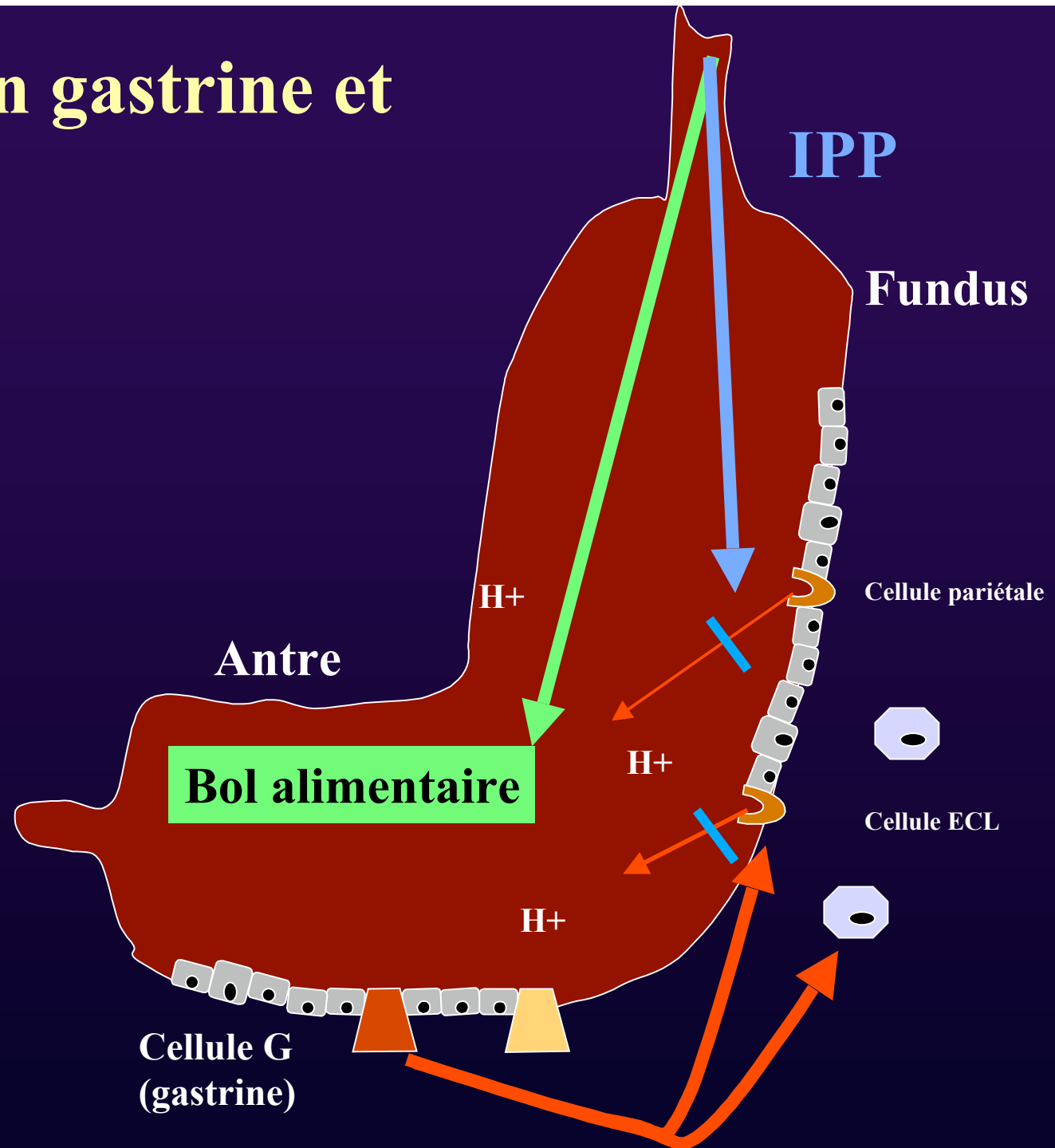
# Dépistage de la gastrite atrophique diffuse



# Gastrine et cancer



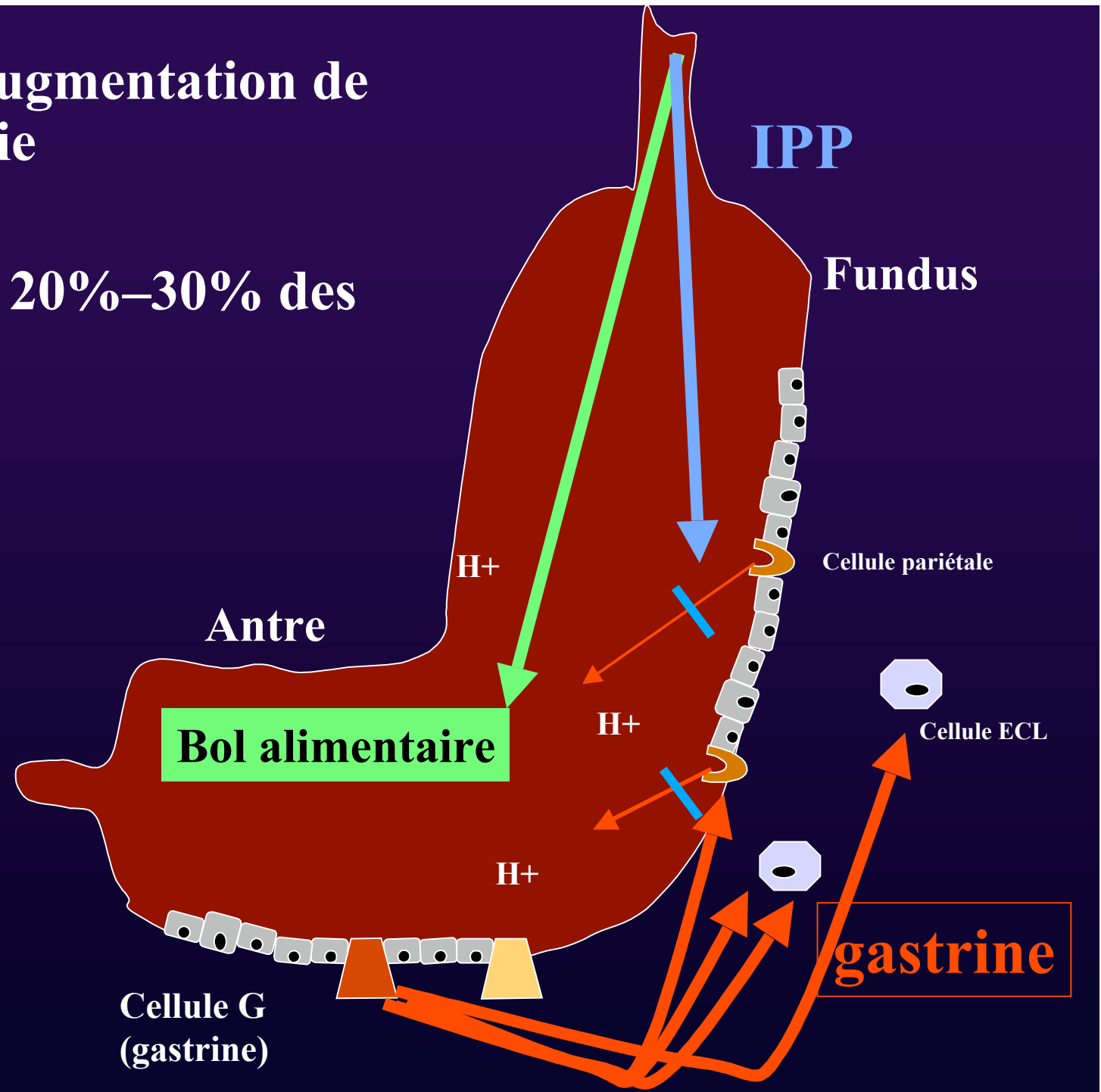
# Interaction gastrine et IPP



■ 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 (*APC<sup>Min</sup>/*):**
  - **Modèle de polypose 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

**2,6 (2,3–2,9, *P* .001) ! Biais**

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

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

## 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.**