

La polypose gastrique : diagnostic et prise en charge

Diagnostic and management of gastric polyposis

Pierre Martyniuck, Ingrid Popa, Andréa Nistor, Marc Hervouet
Hôpital Percy,
service d'hépatogastroentérologie,
101 avenue Henri Barbusse,
92140 Clamart, France

e-mail : <p.martyniuck@gmail.com>

Résumé

La polypose gastrique se définit par un nombre de polypes gastriques supérieur à dix. En général asymptomatiques et de découverte fortuite, ces polypes peuvent être hyperplasiques ou glandulokystiques, et s'intégrer ou non dans le cadre d'une maladie auto-immune ou d'un syndrome de polypose héréditaire.

Lors de l'endoscopie digestive haute initiale, des biopsies gastriques sont réalisées à la recherche de *Helicobacter pylori* afin de l'éradiquer et ainsi prévenir le risque de dysplasie et de cancer gastrique chez des patients présentant des lésions d'atrophie gastrique ou chez ceux présentant une polypose héréditaire.

L'interrogatoire, primordial, permet de chercher les causes iatrogènes de polypose telles que les inhibiteurs de la pompe à proton. Il permet également de dépister les patients à risque de syndrome de polypose héréditaire nécessitant la réalisation d'un bilan endoscopique par endoscopie digestive haute et coloscopie, avec comme conséquence la nécessité d'une consultation d'oncogénétique à la recherche de mutations cibles. Selon le type de polypose, un programme de surveillance endoscopique est proposé. Cette surveillance, adaptée à chaque type de syndrome de polypose est réalisée à vie.

■ **Mots clés** : polypose gastrique, facteurs de risque, diagnostic, traitement, surveillance

Abstract

Gastric polyposis is defined by more than ten gastric polyps. Discovered incidentally and generally asymptomatic, these polyps may be either hyperplastic or glandulocystic, or be part of an autoimmune disease or an hereditary polyposis syndrome. During initial gastroscopy, gastric biopsies are conducted to search Helicobacter pylori in order to eradicate it and therefore to prevent dysplasia and cancer in patients with gastric atrophy or hereditary polyposis.

Interviewing the patient is essential to find iatrogenic treatment responsible of polyposis like the proton pump inhibitors. It also allows to detect patients who are likely to develop hereditary polyposis syndrome and thus need gastroscopy and colonoscopy to assess lesion extension. When diagnosis is confirmed, patients will receive an oncogenetic consultation to search for target mutations. Depending on polyposis, an endoscopic surveillance program will be proposed. The surveillance, tailored to each kind of polyposis syndrome must be lifelong.

■ **Key words**: gastric polyposis, risk factors, diagnosis, treatment, surveillance

Introduction

Le terme polype, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), désigne un terme générique désignant toutes

excroissances ou saillies au dépend de la muqueuse [1]. Macroscopiquement pédiculés ou sessiles, leur description lors de la réalisation de l'endoscopie ainsi que l'analyse ana-

**HEPATO-GASTRO
et Oncologie digestive**

Tirés à part : P. Martyniuck

Pour citer cet article : Martyniuck P, Popa I, Nistor A, Hervouet M. La polypose gastrique : diagnostic et prise en charge. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 11-20. doi : 10.1684/hpg.2017.1557

tomopathologique permettent de les classer en différentes catégories.

La prévalence des polypes gastriques s'élève jusqu'à 6 % de la population générale dans les pays occidentaux [2]. Leur découverte se fait de manière fortuite la plupart du temps. Asymptomatiques en général, ils peuvent être responsables de complication à type, par exemple, d'hémorragie digestive, d'anémie ou d'obstruction gastrique.

“ La prévalence des polypes gastriques s'élève jusqu'à 6 % de la population générale dans les pays occidentaux ”

La polypose gastrique

Un nombre de polypes supérieur à dix définit le terme de polypose. Dans la polypose gastrique, les polypes font partie, selon la classification de l'OMS [1], des lésions tumorales gastriques (tableau 1) se subdivisant en trois catégories :

- les polypes hyperplasiques ;
- les polypes glandulokystiques ;
- les syndromes de polypose dont la polypose adénomateuse familiale (PAF), le syndrome de la polypose juvénile, le syndrome de Peutz-Jeghers, la maladie de Cowden et le syndrome de Cronkhite-Canada.

Le plus souvent héréditaire, les syndromes de polypose sont caractérisés par le développement d'un grand nombre de polypes dans le tube digestif. Certains de ces polypes, en fonction de la maladie sous-jacente, sont plus à risque de transformation maligne au cours du temps.

“ Un nombre de polypes supérieur à dix définit le terme de polypose ”

À noter, qu'il existe, dans un souci de simplification, d'autres classifications, en particulier, celle distinguant les polypes néoplasiques des polypes non néoplasiques. Le principal défaut de cette classification est qu'il existe des polypes bénins susceptibles de devenir malins au cours du temps.

Les différents types de polyposes gastriques : épidémiologie, description et évolution dans le temps

Les polyposes non héréditaires

• La polypose hyperplasique

Les polypes hyperplasiques gastriques représentent environ 17 % des polypes trouvés lors de la réalisation d'une endoscopie digestive haute [2].

Tableau 1. Classification histologique des principales tumeurs gastriques. D'après Bosman FT, 1999.

Catégorie	Lésions
Épithéliaux	Carcinome : adénocarcinome Carcinoïde : tumeurs neuroendocrines Adénome : – tubuleux – vilieux – tubulo-vilieux
Non épithéliaux	Lipome Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST)
Polype	Hyperplasique Glandulokystique Syndrome de polypose : – polypose adénomateuse familiale – syndrome de Peutz-Jeghers – syndrome de polypose juvénile – maladie de Cowden – syndrome de Cronkhite-Canada

“ Les polypes hyperplasiques gastriques représentent environ 17 % des polypes trouvés lors de la réalisation d'une endoscopie digestive haute ”

Selon l'OMS, ils font partie des polypes les plus fréquemment trouvés lors des endoscopies digestives hautes. Ils peuvent être sessiles ou pédiculés et sont souvent de petite taille, inférieurs à 2 centimètres de diamètre. Néanmoins, ils peuvent être parfois volumineux et mesurer jusqu'à 5 centimètres de diamètre. Ils se développent le plus souvent sur une muqueuse atrophique secondaire à la présence de *Helicobacter pylori* et se trouvent fréquemment dans l'antre. Les polypes hyperplasiques ont une surface régulière ou ulcérée dans de rares cas (tableau 2). Quelques cas de polypose hyperplasique ont été décrits dans la littérature [3].

Histologiquement, ils se composent d'un épithélium dilaté, de glandes et de cryptes allongées au sein d'un chorion œdémateux et congestif. Parfois, des érosions ou des ulcérations peuvent être constatées en surface.

Ces polypes, le plus souvent de découverte fortuite peuvent être à l'origine de complications :

- hémorragie digestive aiguë ou chronique ;
- anémie ;
- obstruction gastrique dans de rares cas.

Le risque d'évolution vers la dysplasie est rare, évalué jusqu'à 7 % dans la littérature [4]. Le risque de

Tableau 2. Caractéristiques endoscopiques et histologiques des polypes hyperplasiques et glandulokystiques.

Polypes	Localisation préférentielle	Taille (centimètre)	Aspect endoscopique	Histologie
Hyperplasiques	Antre	< 1-2	Sessiles Parfois ulcérés Surface régulière	Gastrite chronique lié à <i>Helicobacter Pylori</i> souvent
Glandulokystiques	Fundus	< 1	Sessiles Hémisphériques Rosâtres Surface régulière Surface lisse	Pas de gastrite à <i>Helicobacter Pylori</i>

dégénérescence en cancer est exceptionnel [5]. Ce risque est prédominant pour les polypes volumineux, plus particulièrement ceux dépassant plus de deux centimètres de diamètre.

“ Lors de la découverte d'une polypose hyperplasique, les biopsies gastriques sont indispensables à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* ”

Lors de la découverte d'une polypose hyperplasique, les biopsies gastriques sont indispensables à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*, dont l'éradication, permet souvent une régression voire une disparition de ces polypes [2]. Le risque de dégénérescence du polype se majorant avec sa taille, il est recommandé par la société française d'endoscopie digestive de réaliser une polypectomie des polypes supérieurs à 5 millimètres [6]. Il n'existe pas de recommandations concernant le nombre maximum de polypectomies envisageables par séance. En cas de polypes multiples nécessitant une polypectomie, il semble raisonnable d'envisager plusieurs séances. Aucune surveillance endoscopique particulière n'est préconisée en l'absence de gastrite, de dysplasie de bas grade ou de haut grade.

“ En cas de polypose hyperplasique, il est recommandé de réaliser une résection des polypes de plus de 5 millimètres ”

• La polypose glandulokystique sporadique

Les polypes glandulokystiques de l'estomac sont les plus fréquents puisqu'ils représentent jusqu'à 70 % des polypes gastriques avec une prédominance chez les femmes d'âge moyen 50 ans [2, 7].

Ils se situent la plupart du temps au niveau du fundus et se développent sur une muqueuse saine [8]. Ils sont le plus souvent multiples et peuvent s'intégrer dans une polypose gastrique glandulo-kystique sporadique quand leur nombre dépasse dix. D'un point de vue endoscopique, ils se présentent sous la forme de lésions sessiles millimétriques, hémisphériques, brillantes, rosâtres avec une surface régulière (tableau 2). Des modifications à type d'érosion peuvent apparaître sur les polypes les plus volumineux.

Histologiquement, trois aspects sont caractéristiques : raccourcissement de la longueur des cryptes de surface, hyperplasie des glandes et dilatation, voire kystisation, du collet des glandes.

Le développement de ces polypes semble en partie dû à une mutation du gène de la bêtacaténine sans que les mécanismes physiopathologiques aboutissant à leur développement ne soit parfaitement connus [9].

Le développement d'une dysplasie est exceptionnel pour ce type de polype [1]. Une étude montre également une absence d'association entre ces polypes et le risque de néoplasie gastrique [7].

Compte tenu de l'absence de risque de malignité, la société française d'endoscopie digestive ne recommande pas la réalisation de polypectomies en dehors de complication à type d'hémorragie et ne retient pas d'indication à une surveillance endoscopique. Néanmoins, devant la découverte de cette polypose, la possibilité d'une polypose adénomateuse familiale devra être envisagée et les explorations endoscopiques basses réalisées.

• La polypose glandulokystique associée aux inhibiteurs de la pompe à proton

La prise d'inhibiteurs de la pompe à proton au long cours, en particulier au-delà d'un an, est probablement à l'origine du développement de polypes glandulokystiques comme tendent à le prouver plusieurs études [10]. Cet effet indésirable, présent chez environ 10 % des malades traités

au long cours, est multiplié par 4 en cas de traitement d'une durée supérieure à 5 ans [10]. Il n'y a pas selon la littérature de dose minimale imputable. De nombreux cas de polypose glandulokystique secondaire à la prise d'inhibiteur de la pompe à proton ont été décrits et certains articles évoquent l'émergence de cette maladie compte tenu d'une prescription croissante de cette classe de médicaments [11].

“ La prise d'inhibiteurs de la pompe à proton au long cours, en particulier au-delà d'un an, est probablement à l'origine du développement de polypes glandulokystiques ”

Ces polypes sont le plus souvent multiples (figure 1). Leur développement ne semble pas être influencé par le sexe. L'analyse histologique ne trouve pas de différence par rapport aux polypes glandulokystiques sporadiques typiques.

D'un point de vue physiopathologique, les mécanismes ne sont pas connus avec certitude. Le traitement par inhibiteur de la pompe à proton au long cours est associé à une hyperplasie des cellules pariétales. L'hypergastrinémie causée par les inhibiteurs de la pompe à proton n'explique pas la formation des polypes glandulokystiques [12]. Ces altérations disparaissent la plupart du temps à l'arrêt du traitement par inhibiteurs de la pompe à proton [13].

“ L'hypergastrinémie causée par les inhibiteurs de la pompe à proton n'explique pas la formation des polypes glandulokystiques ”

Le développement de cette polypose est un effet secondaire uniquement décrit lors de la prise d'un inhibiteur de la pompe à proton au long cours. Il n'a pas été décrit dans le cas d'une prise d'antihistaminique H2. Cela s'explique probablement par un mécanisme d'action légèrement différent. Les antihistaminiques H2 inhibent la sécrétion acide par un blocage sélectif des récepteurs membranaire H2 à l'histamine de la cellule pariétale nécessaires à l'activation de la pompe à proton (H+/K+ATPase), effecteur final de la sécrétion acide gastrique, située sur le pôle apical de la cellule pariétale fundique. Les inhibiteurs de la pompe à proton, quant-à-eux, pénètrent à l'intérieur des cellules pariétales et bloquent directement la pompe (H+/K+ATPase).

En conséquence, le relai par antihistaminiques H2 semble logique dans cette situation si l'indication de traitement par antisécrétoires est maintenue. Aucun geste thérapeutique en dehors des rares complications hémorragiques, ni aucune surveillance endoscopique particulière ne sont



Figure 1. Polypose gastrique glandulokystique secondaire à la prise d'inhibiteurs de la pompe à proton au long cours.

préconisés compte tenu de l'absence de risque de dégénérescence [14].

“ La dégénérescence des polypes glandulokystiques est rare ”

Les syndromes de polypose

• La polypose adénomateuse familiale

La prévalence est estimée entre 1 cas sur 7 000 et 30 000 naissances. Cette maladie est responsable d'environ 1 % de l'ensemble des cancers colorectaux. L'incidence de la polypose gastrique et duodénale chez ces patients atteints de polypose adénomateuse familiale, d'âge médian 40 ans, est respectivement de 54 % et de 87 % [15].

Maladie génétique autosomique dominante à pénétrance complète vers l'âge de 40 ans, causée par la présence d'une anomalie génétique sur le gène APC (*adenomatous polyposis coli*) localisée au niveau du chromosome 5, cette maladie est caractérisée par l'apparition, avant l'âge de 20 ans, de plusieurs centaines de polypes localisés au niveau du colon et du rectum. Initialement bénins, ces polypes dégénèrent en cancer vers 35 à 40 ans en moyenne, en l'absence de prise en charge précoce. La polypose adénomateuse familiale peut également être responsable du développement d'une polypose gastrique et duodénale (figure 2).

Les polypes gastriques sont des polypes glandulokystiques en général de petite taille, inférieurs à 5 millimètres, et prédominent au niveau du fundus où ils représentent environ 78 % des polypes gastriques [15]. L'analyse anatomopathologique met en évidence la plupart du temps



Figure 2. Atteinte gastrique d'une polypose adénomateuse familiale.

une dilatation des glandes dans la moitié superficielle de la muqueuse avec un degré de dilatation kystique variable. Des adénomes gastriques peuvent également être trouvés au sein des polypes. Ils sont en règle générale tubulaires et localisés préférentiellement dans l'antrum (*tableau 3*).

Selon la localisation de la mutation sur le gène APC, il en résulte des phénotypes différents. Ainsi, une mutation touchant le premier et le dernier tiers du gène sera responsable d'une polypose colorectale atténuée, caractérisée par la présence de moins de 100 polypes. Dans ce type de phénotype, la polypose gastrique et duodénale peut être présente.

Le risque d'apparition de lésions dysplasiques de bas grade et de haut grade dans les polypes gastriques est de 38 % [16]. Le diamètre des polypes au-delà d'un centimètre et la présence d'une gastrite antrale sont des facteurs de risque de dysplasie. L'exposition aux inhibiteurs de la pompe à proton semble réduire le risque d'évolution vers la dysplasie [16]. Le risque de dégénérescence en cancer de l'estomac ou du duodénum est plus faible mais non négligeable puisque son incidence est estimée entre 0,6 et 4,2 % [17] (*tableau 4*).

Tableau 3. Localisation et histologie de 7 adénomes gastriques trouvés chez 6 patients atteints de polypose adénomateuse familiale. D'après Domizio P, 1990.

Site	Type d'adénomes		
	Tubulaires	Tubuleux-villeux	Villeux
Antrum	4	2	0
Corpus	0	0	1

Tableau 4. Risque de développer un cancer gastrique. D'après Syngal S, 2015.

	Risque de cancer gastrique	Âge moyen du diagnostic (en année)
Polypose adénomateuse familiale	< 1 %	49
Syndrome de Peutz-Jegher	29 %	30 à 40
Syndrome de polypose juvénile	21 %	54
Population générale	< 1 %	70

La découverte de cette polypose nécessite une consultation d'oncogénétique afin de chercher la mutation du gène APC. Ce test génétique positif, le dépistage familial sera organisé dès l'âge de 12 ans chez tous les apparentés au premier degré. Les porteurs de l'anomalie seront dépistés par coloscopie annuelle dès 12 ans.

Une colectomie totale est le plus souvent réalisée vers l'âge de 20 ans à visée préventive.

Après la chirurgie, la surveillance se prolonge tout au long de la vie compte tenu du risque persistant de développer un cancer au niveau gastrique, rectal et surtout au niveau duodénal. C'est la raison pour laquelle une surveillance endoscopique par rectoscopie annuelle est préconisée tous les ans à partir de l'âge de 20 ans.

“ Après la colectomie, la surveillance se prolonge tout au long de la vie compte tenu du risque persistant de développer un cancer au niveau gastrique, rectal et surtout au niveau duodénal ”

Une première endoscopie digestive haute est préconisée à l'âge de 15 ans afin de s'assurer de l'absence de lésions. La règle est de réaliser des biopsies en cas de doute sur l'aspect endoscopique du polype afin d'en préciser sa nature avec certitude. La société française d'endoscopie digestive recommande, en cas de polypes glandulokystiques de petite taille (inférieurs à 1 centimètre), une surveillance par biopsies per-endoscopiques tous les 3 ans. Les polypes glandulokystiques de grande taille (supérieurs à 1 centimètre) doivent être résectionnés. En cas de polypes adénomateux, une résection est préconisée en association avec une surveillance à 1 an puis à 5 ans en l'absence de récurrence ou de résidus adénomateux [6] (*tableau 5*). Un traitement chirurgical est discuté en cas de présence d'une dysplasie de haut grade ou de cancer gastrique [18].

Tableau 5. Recommandations concernant la surveillance des syndromes de polypose héréditaire. D'après Syngal S, 2015.

Syndrome	Site	Âge de début (année)	Intervalle de surveillance (année)	Procédure de surveillance
Polypose adénomateuse familiale	Tractus gastro-intestinal	25-30	1-5	Gastroscopie
	Côlon	10-15	1-2	Coloscopie
Syndrome de Peutz-Jegher	Estomac	8,18	3	Gastroscopie
	Côlon	8,18	3	Coloscopie
	Intestin grêle	8,18	3	Vidéo-capsule
Syndrome de polypose juvénile	Estomac	12-15	1-3	Gastroscopie
	Côlon	12-15	1-3	Coloscopie
Syndrome de Cowden	Tractus gastro-intestinal	15	2-3	Gastroscopie
	Côlon	15	2	Coloscopie

“ Le risque d'apparition d'une dysplasie de bas grade et de haut grade sur les polypes gastriques est respectivement de 38 % et de 3 % ”

• Le syndrome de Peutz-Jeghers

La prévalence de ce syndrome est évaluée à 1 cas sur 200 000 naissances.

Le syndrome de Peutz-Jeghers est une maladie héréditaire autosomique dominante de pénétrance incomplète caractérisée par la mutation du gène *STK11*, associant une hyperpigmentation cutanéomuqueuse localisée ainsi qu'une polypose gastro-intestinale. Les polypes gastriques sont trouvés dans 15 à 30 % des cas [19]. Ils sont rarement isolés et sont révélés la plupart du temps par un saignement digestif chronique ainsi qu'une anémie. Les polypes sont le plus souvent hyperplasiques associés à une prolifération péri glandulaire de fibres musculaires lisses [20]. Néanmoins, les polypes présents dans ce syndrome ne sont pas typiques et peuvent être confondus avec des polypes hyperplasiques ou des polypes présents dans le syndrome de polypose juvénile [21].

Le diagnostic repose sur la présence d'au moins un critère parmi les suivants [1] :

- au moins deux polypes de Peutz-Jeghers, prouvés histologiquement ;
- au moins un polype de Peutz-Jeghers prouvé histologiquement chez un patient présentant des taches muco-cutanées spécifiques ;
- au moins un polype de Peutz-Jeghers chez un patient avec au moins un parent avec un diagnostic confirmé de syndrome de Peutz-Jeghers ;

– taches muco-cutanées spécifiques chez un patient avec au moins un parent ayant un diagnostic confirmé du syndrome de Peutz-Jeghers.

Le risque de transformation maligne gastrique est d'environ 29 % [22] (tableau 4). En cas de suspicion de syndrome de Peutz-Jeghers, le patient doit être adressé en consultation d'oncogénétique à la recherche de la mutation du gène *STK11*. Une endoscopie digestive haute et une coloscopie précoce dès l'âge de 8 ans doivent être proposées compte tenu de plusieurs cas rapportés de cancers digestifs survenus avant l'âge de dix ans. La surveillance consiste par la suite, en cas de présence de polypes, en la réalisation de ce même bilan endoscopique tous les 3 ans (tableau 5). En l'absence de polypes, le bilan endoscopique sera réalisé tous les 3 ans à partir de 18 ans [18]. L'objectif de ce bilan endoscopique est de réséquer dans le meilleur des cas l'ensemble des polypes compris entre 0.5 et 1 centimètre de diamètre.

“ Dans le syndrome de Peutz-Jeghers, le risque de transformation maligne des polypes en cancer gastrique est d'environ 29 % ”

• Le syndrome de polypose juvénile

Le syndrome de polypose juvénile est rare. Sa prévalence est de 1 cas pour 100 000 naissances. La maladie peut se développer à tout âge avec une majorité de cas débutant chez l'adulte jeune.

Ce syndrome se caractérise par des polypes souvent volumineux, pédiculés ou à base large et saignant

facilement au contact. Les polypes gastriques sont rarement isolés et accompagnés la plupart du temps de polypes coliques. Ce syndrome est associé dans environ 20 % des cas à une maladie de Rendu-Osler [20]. Le diagnostic repose sur la présence d'au moins un critère parmi les suivants :

- plus de 5 polypes juvéniles touchant le côlon ou le rectum ;
- présence de polypes juvéniles tout le long du tractus gastro-intestinal ;
- un ou plusieurs polypes juvéniles et présence d'une histoire familiale de syndrome de polypose juvénile.

D'un point de vue anatomopathologique, ces polypes sont caractérisés par des glandes irrégulières dilatées, tortueuses, associées à un stroma abondant et richement vascularisé.

Les anomalies génétiques responsables de ce syndrome sont localisées au niveau des gènes SMAD4 et BRMP1A qui codent pour la voie de signalisation du TGF- β . Il semble que la présence d'une atteinte gastrique sévère soit en partie liée à la présence de la mutation du gène SMAD4 [23]. Ainsi, la fréquence de la polypose gastrique est plus importante en cas de mutation SMAD4 (73 %) que de mutation BRMP1A (8 %) [24].

Le principal risque est la dégénérescence avec le développement d'un adénocarcinome gastrique dont la fréquence est évaluée entre 10 et 20 % [22] (*tableau 4*). En cas de suspicion de ce syndrome, une consultation d'oncogénétique doit être réalisée à la recherche des mutations SMAD4 et BRMP1A. La surveillance consiste à partir de l'âge de 12 ans, en la réalisation d'une endoscopie

digestive haute tous les 1 à 3 ans (*tableau 5*), selon la gravité de la polypose [18]. Les patients présentant un nombre limité de polypes gastro-intestinaux peuvent être traités par polypectomie. Une gastrectomie partielle ou totale sera discutée en cas de dysplasies sévères ou de cancer gastrique.

“ En cas de polypose juvénile, une surveillance à vie par endoscopie digestive haute régulière est justifiée à partir de l'âge de 12 ans ”

• *La maladie de Cowden*

La maladie de Cowden est une maladie rare, sa prévalence est d'environ un cas sur 250 000 dans les pays occidentaux [25].

C'est une maladie à transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète associée dans la plupart des cas à une mutation du gène PTEN sur le locus 10q23.2. Le diagnostic de cette maladie repose sur une série de critères cliniques majeurs et mineurs résumés dans le *tableau 6* [26]. La polypose gastro-intestinale, de par sa fréquence dans cette maladie, constitue un critère majeur.

L'analyse histologique des polypes rencontrés au cours de la maladie de Cowden met en évidence des cryptes allongées et dilatées en profondeur, séparées par quelques fibres musculaires.

La plupart de ces polypes sont asymptomatiques. Le risque de dégénérescence maligne des polypes gastriques est rare chez ces patients.

Tableau 6. Critères diagnostiques de la maladie de Cowden. D'après Pilarski R, 2013.

Critères majeurs	Critères mineurs
Cancer du sein Cancer de l'endomètre (épithélial) Cancer de la thyroïde (folliculaire) Polype gastro-intestinal (exclusion des polypes hyperplasiques) : ≥ 3 Maladie de Lhermitte-Duclos Macrocéphalie Pigmentation du gland Lésions cutané-muqueuses multiples (une des propositions suivantes) : – Multiples trichilemmomes : ≥ 3 avec une biopsie qui confirme le diagnostic – Kératoses acrales : ≥ 3 – Papillomatose de la muqueuse orale : ≥ 3 ou une biopsie qui confirme le diagnostic ou diagnostic dermatologique – Neuromes cutané-muqueux : ≥ 3	Trouble du spectre autistique Cancer du côlon Acanthosis glycogénique de l'œsophage Lipomes ≥ 3 Retard mental : $QI \leq 75$ Cancer du rein Lipomatose testiculaire Cancer de la thyroïde (papillaire) Lésions thyroïdiennes : goitres multinodulaires, adénomes Anomalies vasculaires
Diagnostic chez un individu (l'une des propositions) : – ≥ 3 critères majeurs dont un doit comprendre la macrocéphalie ou la maladie de Lhermitte-Duclos ou une polypose gastro-intestinale – 2 critères majeurs et 3 critères mineurs	Diagnostic dans une famille où un individu est atteint de la maladie de Cowden (l'une des propositions) : – 2 critères majeurs – 1 critère majeur ou 2 critères mineurs – 3 critères mineurs

Après mise en évidence d'une polyposse gastrique, la prise en charge initiale consiste en la réalisation d'une coloscopie à la recherche de polypes coliques, présents dans 60 à 90 % des cas, et à la recherche de manifestations extra-digestives faisant parties des critères diagnostiques. Le patient doit avoir au décours une consultation d'oncogénétique à la recherche de la mutation PTEN. Dans le cadre de la surveillance, il est recommandé de réaliser une endoscopie digestive haute et une coloscopie à partir de 15 ans tous les 2 ans environ (tableau 5).

• **Le syndrome de Cronkhite-Canada**

L'incidence de ce syndrome est extrêmement faible, environ 450 cas ont été décrits dans le monde [27]. L'incidence est maximale entre 50 et 60 ans et il semble exister une prédominance masculine.

La maladie Cronkhite-Canada est une maladie acquise, non héréditaire, dont l'atteinte gastrique se caractérise par une polyposse. Les premiers signes à apparaître sont la diarrhée et la dysgueusie. La triade dermatologique apparaît plus tardivement avec l'alopecie, l'onchodystrophie et l'hyperpigmentation. La polyposse concerne l'ensemble du tractus gastro-intestinal excepté l'œsophage. Ces polypes ne sont pas distinguables sur le plan morphologique des polypes du syndrome de polyposse juvénile ou des polypes hyperplasiques. Le diagnostic repose ainsi sur l'histoire de la maladie, l'examen physique, l'endoscopie digestive et l'histologie.

Histologiquement, ces polypes ont une dilatation kystique, une hyperplasie épithéliale et un œdème stromal [28]. Une augmentation des immunoglobulines de type IgG4 est constatée au niveau des polypes faisant suggérer une maladie d'origine auto immune. L'amélioration des symp-

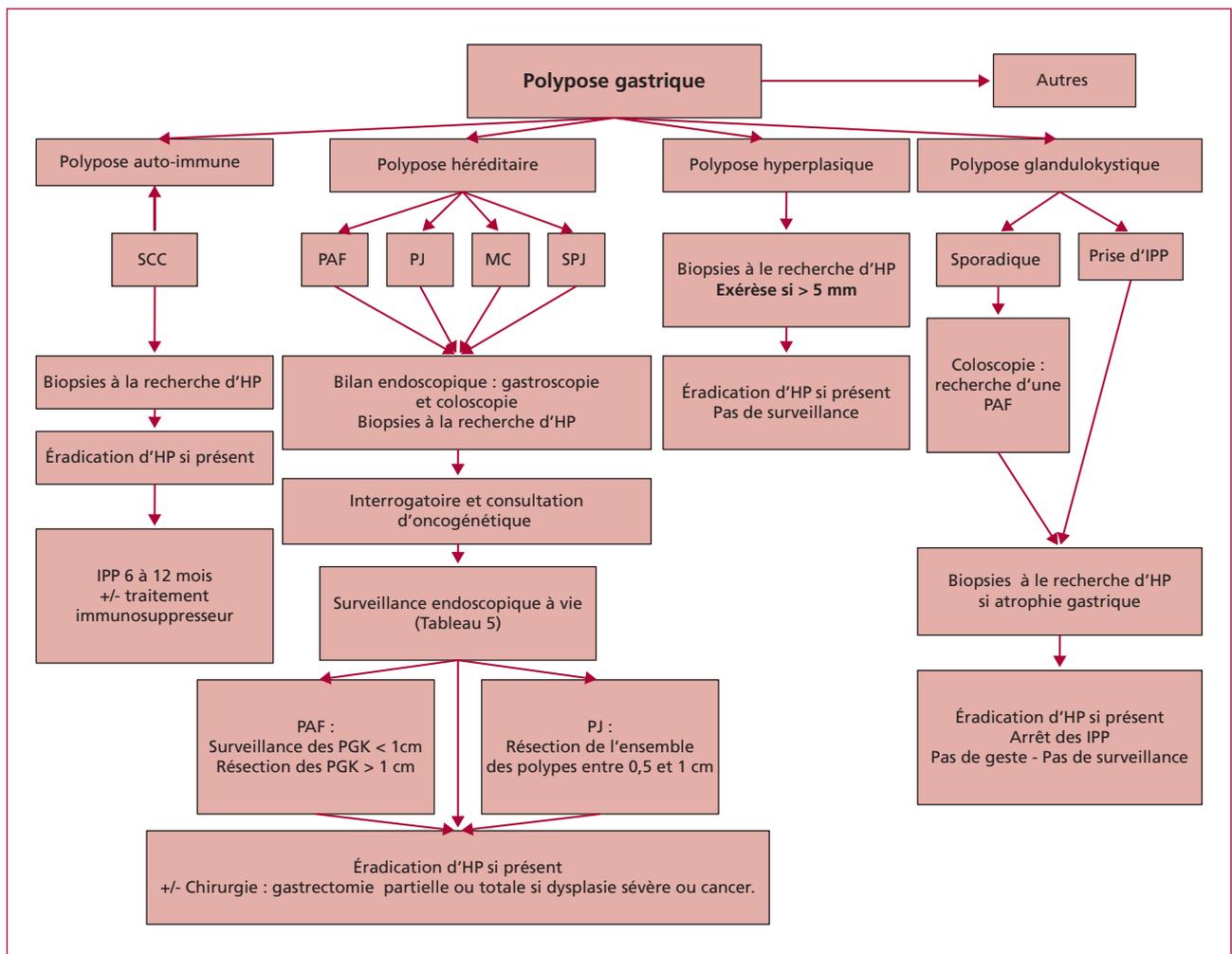


Figure 3. Algorithme décisionnel devant une polyposse gastrique. IPP : inhibiteurs de la pompe à protons. HP : *Helicobacter pylori*. PAF : polyposse adénomateuse familiale. SCC : syndrome de Cronkhite-Canada. PJ : syndrome de Peutz-Jeghers. MC : maladie de Cowden. SPJ : syndrome de polyposse juvénile. PGK : polypes glandulokystiques.

tômes constatée sous traitement immunosuppresseur et le fait que cette maladie soit fréquemment associée à d'autres maladies auto-immunes (lupus, sclérodermie, hypothyroïdie) [29] sont autant d'arguments en faveur de cette cause.

Des complications communes aux autres causes de polypose peuvent se rencontrer à l'instar d'une anémie sur hémorragie digestive aiguë ou chronique. À l'inverse de la polypose gastrique qui dégénère rarement, la polypose colique rencontrée fréquemment dans ce type de maladie présente un risque significatif de dégénérescence avec un risque de cancers colorectaux d'environ 25 % [27].

Compte tenu de la faible incidence de cette maladie, le traitement ne repose pas sur des preuves solides corroborées par des études. Chez des patients infectés par la bactérie *Helicobacter pylori*, il a été décrit dans la littérature une rémission de la maladie par simple éradication de la bactérie. En l'absence de cette bactérie, un traitement immunosuppresseur par corticoïdes, cyclosporine, azathioprine ou combo-thérapie en association avec un inhibiteur de la pompe à proton pour une durée de 6 à 12 mois doit être débuté afin d'obtenir une rémission [27].

“ Il existe parfois une rémission de la maladie de Cronkhite-Canada après éradication de *Helicobacter pylori* ”

Conclusion

La polypose gastrique est une entité fréquente, le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Il existe essentiellement 4 types de polypose ; la polypose glandulokystique, la polypose hyperplasique, la polypose héréditaire et la polypose probablement auto-immune (figure 3).

Lors de l'endoscopie digestive haute initiale, des biopsies gastriques seront le plus souvent réalisées à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*. En cas de présence de cette bactérie, cette dernière sera éradiquée.

L'interrogatoire cherchera une prise d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours, surtout en cas de polypose glandulokystique. L'interrogatoire cherchera également de manière systématique des arguments pour une cause héréditaire. Cette recherche est d'autant plus importante que la découverte d'un syndrome de polypose héréditaire entraîne une modification de la prise en charge. Le patient devra ainsi avoir une consultation d'oncogénétique afin de confirmer le diagnostic. Une surveillance endoscopique régulière et à vie sera par la suite programmée.

Take home messages

- Les polypes gastriques sont fréquents, ils sont présents chez environ 6 % de la population générale.
- Le diagnostic de polypose gastrique doit être évoqué en présence d'un nombre de polypes supérieurs à dix.
- En cas de doute sur la nature d'un petit polype, une biopsie sera réalisée afin d'avoir un diagnostic de certitude, les polypes les plus volumineux seront en général réséqués et analysés.
- Une consultation d'oncogénétique doit être systématiquement proposée dans le cadre d'un syndrome de polypose héréditaire.
- Une surveillance endoscopique rapprochée à vie est recommandée en cas de polypose héréditaire.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. *WHO Classification of Tumours. Vol. 3. Lyon : IARC ; 1999. 417 p.*
2. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, et al. The current spectrum of gastric polyps : a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009 ; 104 : 1524-32.
3. Rozas DA, Rackoff AI, Brady PG. Hyperplastic gastric polyposis : a rare entity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8 : e85.
4. Scoazec J-Y. Polypes gastriques : pathologie et génétiques. *Ann Pathol* 2006 ; 26 : 173-99.
5. Freeman HJ, Kwan PWC, Gray JR, et al. Hyperplastic gastric polyposis complicated by a high-grade sarcomatoid malignancy. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 28 : 239-40.
6. Heresbach D, Napoléon B, Delchier J-C, et al. Consensus en Endoscopie Digestive (CED). *Acta Endosc* 2009 ; 39 : 206-11.
7. Genta RM, Schuler CM, Robiou CI, et al. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100,000 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 7 : 849-54.
8. Burt RW. Gastric fundic gland polyps. *Gastroenterology* 2003 ; 125 : 1462-9.
9. Sekine S, Shibata T, Yamauchi Y, et al. Beta-catenin mutations in sporadic fundic gland polyps. *Virchows Arch Int J Pathol* 2002 ; 440 : 381-6.
10. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, et al. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 ; 24 : 1341-8.
11. Freeman HJ. Proton pump inhibitors and an emerging epidemic of gastric fundic gland polyposis. *World J Gastroenterol WJG* 2008 ; 14 : 1318-20.
12. Fossmark R, Jianu CS, Martinsen TC, et al. Serum gastrin and chromogranin A levels in patients with fundic gland polyps caused by long-term proton-pump inhibition. *Scand J Gastroenterol* 2008 ; 43 : 20-4.
13. Kim J-S, Chae HS, Kim H-K, et al. Spontaneous resolution of multiple fundic gland polyps after cessation of treatment with omeprazole. *Korean J Gastroenterol Taehan Sohwagi Hakhoe Chi* 2008 ; 51 : 305-8.

- 14.** Raghunath AS, O'Morain C, McLoughlin RC. Review article : the long-term use of proton-pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 22 (Suppl. 1) : 55-63.
- 15.** Domizio P, Talbot IC, Spigelman AD, et al. Upper gastrointestinal pathology in familial adenomatous polyposis : results from a prospective study of 102 patients. *J Clin Pathol* 1990 ; 43 : 738-43.
- 16.** Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 6 : 180-5.
- 17.** Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988 ; 1 : 1149-51.
- 18.** Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG Clinical Guideline : Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015 ; 110 : 223-63.
- 19.** Islam RS, Patel NC, Lam-Himlin D, et al. Gastric polyps : a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. *Gastroenterol Hepatol* 2013 ; 9 : 640-51.
- 20.** Jung I, Gurzu S, Turdean GS. Current status of familial gastrointestinal polyposis syndromes. *World J Gastrointest Oncol* 2015 ; 7 : 347-55.
- 21.** Lam-Himlin D, Park JY, Cornish TC, et al. Morphologic characterization of syndromic gastric polyps. *Am J Surg Pathol* 2010 ; 34 : 1656-62.
- 22.** Vyas M, Yang X, Zhang X. Gastric Hamartomatous Polyps—Review and Update. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2016 ; 9 : 3-10.
- 23.** Pintiliciu OG, Heresbach D, de-Lajarte-Thirouard A-S, et al. Gastric involvement in juvenile polyposis associated with germline SMAD4 mutations : an entity characterized by a mixed hypertrophic and polypoid gastropathy. *Gastroenterol Clin Biol* 2008 ; 32 : 445-50.
- 24.** Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, et al. High proportion of large genomic deletions and a genotype phenotype update in 80 unrelated families with juvenile polyposis syndrome. *J Med Genet* 2007 ; 44 : 702-9.
- 25.** Nelen MR, Kremer H, Konings IB, et al. Novel PTEN mutations in patients with Cowden disease : absence of clear genotype-phenotype correlations. *Eur J Hum Genet EJHG* 1999 ; 7 : 267-73.
- 26.** Pilarski R, Burt R, Kohlman W, et al. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome : systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst* 2013 ; 105 : 1607-16.
- 27.** Chakrabarti S. Cronkhite-Canada Syndrome (CCS)-A Rare Case Report. *J Clin Diagn Res JCDR* 2015 ; 9 : OD08-09.
- 28.** Nakamura M, Kobashikawa K, Tamura J, et al. Cronkhite-Canada syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn* 2009 ; 48 : 1561-2.
- 29.** Sweetser S, Ahlquist DA, Osborn NK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Cronkhite-Canada syndrome : support for autoimmunity. *Dig Dis Sci* 2012 ; 57 : 496-502.