

Œsophage de Barrett : vérités ou mensonges ?

R. LAMBERT

Lyon (France)

Barrett's esophagus : truths or lies ?

UNE NAISSANCE ILLÉGITIME

C'est en 1950 que Norman Rupert Barrett, Patsy pour les intimes, reconnaît une étrange anomalie congénitale de la muqueuse gastrique qui revêt le tube digestif dans le thorax, décrit un estomac intra-thoracique et insiste sur le risque d'adénocarcinome sur cet estomac intra-thoracique.

RECONNAISSANCE DE PATERNITÉ ET CHANGEMENT DE PATRONYME

Allison, insiste sur l'erreur faite par Patsy : il ne s'agit pas d'un estomac intra-thoracique, mais d'un œsophage tapissé secondairement de muqueuse gastrique ; il ne s'agit pas d'une anomalie congénitale mais d'une transformation de l'épithélium ou métaplasie gastrique, sous l'influence du reflux acide. Patsy reconnaît son erreur en 1957 : c'est bien l'œsophage, c'est bien une anomalie congénitale ; il reprend la description avec tant de précision qu'il peut donner son nom au nouveau personnage. Outre-Manche, Lortat Jacob reconnaît un partage de paternité et propose un nouveau patronyme — endobrachyœsophage — qui fut adopté surtout par les amis de la famille en Outre-Manche.

RETOUR TARDIF SUR LA FILIATION ET USURPATION D'IDENTITÉ

Presque 30 ans après la naissance du personnage, en 1978, dans l'ouest Américain, l'équipe de Reid reprend l'étude de cette métaplasie gastrique et signale qu'elle peut en certains points, prendre l'aspect d'un épithélium intestinal spécialisé. Bien plus, la filiation avec le cancer est attribuée à la présence de cette métaplasie intestinale incomplète. Depuis, de nombreux amis de l'œsophage tendent à réserver le nom de Barrett aux seuls cas où la présence de métaplasie intestinale est prouvée, ce qui équivaut à une manifeste usurpation d'identité.

DOMICILE PRINCIPAL : INCERTAIN

Selon la longueur du segment de l'œsophage revêtu de muqueuse gastrique, la jonction épithéliale squamo-columnaire se déplace plus moins dans le sens proximal. On décrit alors un Barrett long, court, ou même extra-court. Dans ce dernier cas, la confusion est inévitable avec la muqueuse transitionnelle lorsque la jonction épithéliale est en place. A ce niveau, des îlots de métaplasie intestinale sont fréquents. Ainsi, il y a deux catégories de métaplasie intestinale à la jonction œsophago-gastrique et les adénocarcinomes de l'œsophage distal sur Barrett se confondent avec ceux de l'estomac proximal au cardia.

PUBLICITÉ ET USURPATION DE POUVOIR

L'augmentation bien établie de la prévalence du reflux gastro-œsophagien pour les populations occidentales repose sur les plaintes symptomatiques et les constatations endoscopiques ; elle est attribuée à l'accroissement du BMI et de l'obésité à l'adolescence. Les endoscopistes rencontrent de plus en plus souvent l'œsophage de Barrett ; il n'est pourtant pas certain qu'il y ait augmentation de la prévalence. Le Barrett est asymptomatique 9 fois sur 10 et l'augmentation des cas dans les dernières décennies est strictement parallèle à celle du nombre des explorations endoscopiques. Qu'en est-il pour le risque de cancer ? De nombreuses publications ont insisté sur ce risque en s'appuyant sur la prévalence élevée du cancer chez les patients consultant pour des symptômes et ayant un Barrett. En fait, le risque est surestimé car la majorité des personnes ayant un Barrett sont, et demeureront, asymptomatiques. Le risque pendant la période de surveillance, estimé à au moins 1 pour 100 année-patient, est aussi largement surévalué par le biais de publication. Les revues à comité de sélection publient plus volontiers les résultats positifs, même sur de petites séries, que les résultats négatifs. Ce biais est encore aggravé par la méta-analyse. Une évaluation plus sélective du risque à partir des grosses séries le réduit à moins de 0,5 % par année. Ce risque est trop faible pour justifier la mise en place de traitements

préventifs agressifs (chirurgie, endoscopie, et même agents pharmacologiques). L'épidémiologie insiste sur la rapide augmentation de l'incidence (standardisée sur l'âge) des adénocarcinomes de l'œsophage et du cardia, en contraste avec la décroissance de l'incidence du cancer de l'estomac distal. Ces données dépendent de l'enregistrement du site précis dans les registres de cancer. Il y a de nombreuses causes d'erreur entre le choix du site principal (œsophage ou estomac), lorsqu'il s'agit des rubriques œsophage distal ou abdominal et des rubriques cardia ou jonction œsophago-gastrique. Une tendance à utiliser plus volontiers les deux premières rubriques peut artificiellement accroître la progression dans le temps. La cause principale d'erreur est dans le choix de la rubrique NOS (non otherwise specified) dans l'œsophage ou dans l'estomac. Lorsque la variation temporelle de l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage et du cardia dans les registres américains (SEER) et Européens (EUROCIM) est corrigée pour ce dernier biais, l'incidence du cancer du cardia est stable dans le temps alors que celle de l'adénocarcinome de l'œsophage sur Barrett se maintient. Cette observation confirme qu'il y a bien deux maladies différentes.

CONCLUSION DE L'ENQUÊTE

La prévalence de l'œsophage de Barrett est élevée ; c'est un facteur de risque pour l'adénocarcinome de l'œsophage. Ce risque est lié à la présence de métaplasie intestinale dans l'œsophage ; il atteint surtout l'homme de race caucasienne ; il est accru par le tabagisme ; il a été surévalué et la surveillance endoscopique se justifie seulement pour les personnes à risque plus élevé (sexe mâle, symptômes anciens, tabagisme chronique). L'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage augmente depuis quelques décennies, mais il ne s'agit toujours pas d'un cancer fréquent. La biologie moléculaire seule permet de distinguer à la jonction œsophago-gastrique, l'adénocarcinome de l'œsophage distal de celui du cardia. Pour la mutation p53, l'adénocarcinome de l'œsophage se distingue de celui du cardia par la très grande fréquence des mutations sur la transition G / C pour A / T portant sur les GpC (Guanine-poly-Cytosine). Pour l'expression des cytokératines, l'adénocarcinome de l'œsophage se distingue de celui du cardia par une surexpression plus forte pour CK 7 et moins forte pour CK 20.

AN ILLEGITIMATE BIRTH

It is in 1950 that Norman Rupert Barrett, Patsy for his friends, recognized a bizarre congenital abnormality of the gastric mucosa that covers the digestive tract in the thorax described an intra-thoracic stomach and insisted on the risk for adenocarcinoma with this intra-thoracic stomach.

again this gastric metaplasia and reported that it can in some circumstances take the aspect of a specialized intestinal epithelium. Moreover, the lineage with cancer was attributed to this incomplete intestinal metaplasia. Since, many friends of the esophagus tend to restrict the name of Barrett to the only cases where the presence of intestinal metaplasia is proven, that being an obvious usurpation of identity.

PATERNITY RECOGNITION AND CHANGE OF PATRONYMIC

Allison insisted on the error made by Patsy : it was not an intra-thoracic stomach, but an esophagus secondary covered by gastric mucosa ; it was not a congenital abnormality but a transformation of the epithelium, otherwise called gastric metaplasia, under the influence of acidic reflux. Patsy recognized that he was wrong in 1957 : it really is the esophagus and it is not a congenital abnormality ; he makes a so accurate new description that he can give his name to the new entity. Across the Channel, Lortat Jacob recognized a shared paternity and proposed a new patronymic — endobrachyesophagus — which was mostly adopted by the friends of the family, across the Channel.

DOMICILIATION : UNCERTAIN

Depending on the length of the section of the esophagus covered with gastric mucosa, the squamocolumnar epithelial junction is more or less moving in the proximal direction. Hence, one can describe a long, short or even extra-short Barrett's esophagus. In the latter case, a confusion cannot be avoided with the transitional mucosa when the epithelial junction is in place. There, islets of intestinal metaplasia are frequent. Thus, there are two categories of intestinal metaplasia at the esophago-gastric junction and the distal adenocarcinoma of Barrett's esophagus cannot be distinguished from those of the proximal stomach in the cardia.

LATE RETURN ON THE LINEAGE AND IDENTITY USURPATION

Almost 30 years after the birth of the entity, in 1978 in the American's West, Reid and his team studied

ADVERTISING AND USURPATION OF POWER

The well established increase in the prevalence of gastro-intestinal reflux in Western people relies upon symptomatic complaints and the endoscopic findings ; its is attributed to the increase in BMI and obesity in

teenagers. The endoscopists find more and more often Barrett's esophagus, although it is not sure whether there is an increase in its prevalence. Barrett's esophagus is asymptomatic in 9 cases out of 10 and the increase in the number of cases over the last decades strictly paralleled the number of endoscopic explorations. What about the risk for cancer? Several reports insisted on this risk from the observation of the high prevalence of cancer in patients consulting for symptoms and with Barrett's esophagus. In fact, the risk is over-estimated because the majority of subjects with Barrett's esophagus are, and will remain, asymptomatic. The risk during the surveillance period, estimated at least at one for 100 year-patient, is also largely over-estimated through the bias of publication. Peer-reviewed journals are more likely publishing positive results, even from small series, than negative results. This bias is further aggravated by meta-analysis. A more selective risk evaluation from large series reduced it to less than 0.5 % per year. This risk is too weak to warrant the set up of aggressive preventive treatments (surgery, endoscopy and even drugs). The epidemiology insists on the rapid increase in the incidence (standardized over age) of the adenocarcinoma of the esophagus and cardia, in contrast with the decrease of the incidence of the cancer of the distal stomach. These data depend on the recording of the accurate site in the cancer registers. There are many causes for error between the choice of the main site (esophagus or stomach), whenever one considers the distal or abdominal esophageal section and the cardia or esophageal-gastric junction section. A tendency to more often use the first two sections can artificially increase the progression along time. The main cause of error is in the choice of the NOS (non

otherwise specified) section in the esophagus or in the stomach. When the temporal variation of the incidence of the adenocarcinoma of esophagus or cardia in the American (SEER) or European (EUROCIIM) registers is corrected for this last bias, the incidence of cardia cancer is stable over time while the one of adenocarcinoma in Barrett's esophagus is sustained : this observation confirms that these are truly two different diseases.

CONCLUSION OF THE ENQUIRY

The prevalence of Barrett's esophagus is high, it is a risk factor for esophageal adenocarcinoma. This risk is linked to the presence of intestinal metaplasia in the esophagus. It mostly occurs in Caucasian males. It is increased with smoking. It has been over-estimated and the endoscopic surveillance is justified for people at higher risk (males, previous symptoms, chronic smoking). The incidence of esophageal adenocarcinoma has been increasing for several decades, but it is not yet a frequent cancer. Only molecular biology allows for distinguishing, at the esophageal-gastric junction, the adenocarcinoma of the distal esophagus from that of the cardia. When considering the p53 mutation, the adenocarcinoma of the esophagus — in contrast with that of cardia — has a very high frequency of mutations from G/C to A/T in GpC-rich (Guanin-poly-Cytosin) regions. When considering the expression of cytokeratins, the adenocarcinoma of the esophagus, when compared to that of the cardia, shows a stronger over-expression of CK 7 and a lower over-expression of CK 20.