

Tumeurs de l'estomac IC-303

- Connaître la définition des tumeurs de l'estomac
- Epidémiologie descriptive : connaître l'incidence et la prévalence
- Epidémiologie analytique : connaître les facteurs de risque
- Connaître les grands principes de la carcinogenèse gastrique, connaître les lésions prédisposantes
- Infection bactérienne : connaître les indications de la recherche d'HP
- Connaître le type histologique le plus fréquent : adénocarcinome
- Connaître les différents types histologiques et l'évolution naturelle du cancer gastrique
- Connaître les circonstances de découverte
- Connaître les différentes étapes de l'examen clinique
- Connaître le bilan biologique
- Connaître les indications des examens endoscopiques et paracliniques
- Connaître les diagnostics différentiels
- Vidéo d'une gastroscopie avec réalisation de biopsies

Connaître la définition des tumeurs de l'estomac OIC-303-01-A

Les tumeurs de l'estomac sont majoritairement bénignes (polype glandulo-kystique, polype hyperplasique, polype adénomateux).

Il existe 4 types anatomopathologiques de tumeurs malignes de l'estomac.

§ Le plus fréquent est l'adénocarcinome.

L'adénocarcinome de l'estomac peut être localisé :

- o Soit dans la partie proximale
 - Jonction oeso-gastrique (cardia)
 - Corps de l'estomac (fundus),
- o Soit dans la partie distale, sous l'angle antro-gastrique (antre-pylore)

L'adénocarcinome gastrique est également classé selon la présence ou non des altérations moléculaires ayant un impact thérapeutique (statut HER2, statut MSI, expression de PD-L1).

§ Les autres histologies plus rares des tumeurs gastriques primitives malignes ont un pronostic plus favorable :

- o Tumeurs endocrines,
- o Lymphomes du MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*)
- o Tumeurs stromales (GIST : *Gastro-Intestinal Stromal Tumor*)

§ Les tumeurs malignes de l'estomac peuvent également correspondre à des localisations gastriques métastatiques d'un primitif extra-gastrique, en premier lieu d'un cancer du sein.

Epidémiologie descriptive : connaître l'incidence et la prévalence OIC-303-02-B

L'incidence de l'adénocarcinome de l'estomac est en diminution régulière en France avec 6500 nouveaux cas par an. L'âge moyen de survenue est de 70 ans mais il existe des formes du sujet jeune en particulier en cas de prédisposition génétique (cf facteurs de risque).

Epidémiologie analytique : connaître les facteurs de risque OIC-303-03-A

Les facteurs de risques externes à l'individu (en particulier environnementaux) :

o ***Helicobacter pylori*** (HP) : infection chronique de la muqueuse gastrique associée à une réaction inflammatoire induisant une gastrite chronique atrophique qui est l'état précancéreux. Les étapes suivantes sont la métaplasie puis la dysplasie. HP serait responsable de 65 à 80 % des adénocarcinomes de l'estomac. Il est moins impliqué dans la localisation de l'estomac proximal (cardia).

L'évolution vers la dégénérescence est rare (moins de 1 % des patients HP+ vont développer un adénocarcinome). La contamination est souvent intra familiale.

- o Alimentation salée (riche en nitrites)
- o Tabac
- o Infection virale en particulier EBV (Epstein Barr Virus)

Les facteurs de risques internes à l'individu :

o Antécédent de gastrectomie partielle. Le risque augmente avec le temps, élevé à plus de 10 ans de la chirurgie. Le mécanisme est lié au reflux de liquide digestif dans le moignon gastrique.

- o Ulcère gastrique
- o Gastrite atrophique auto-immune ou maladie de Biermer
- o Prédispositions génétiques, cancer habituellement chez le sujet jeune (<40 ans):
 - Syndrome de Lynch (gènes du système MMR)
 - Polypose adénomateuse familiale (gène APC)
 - Cancer gastrique diffus héréditaire (gène CDH1)

Nécessité d'une surveillance endoscopique gastrique en cas de facteur de risque

Connaître les grands principes de la carcinogenèse gastrique, connaître les lésions prédisposantes OIC-303-04-B

La classification anatomopathologique de Lauren permet de distinguer **2 types d'adénocarcinome gastrique** :

- o **Adénocarcinome de type intestinal glandulaire**
- o **Adénocarcinome de type diffus à cellules indépendantes** avec un aspect en « bague à chaton »

La carcinogenèse gastrique est un processus multifactoriel et multi-étape, caractérisé par la survenue intriquée d'anomalies anatomopathologiques (gastrite chronique atrophique, métaplasie intestinale et dysplasie) et fonctionnelles (hypochlorhydrie à l'origine d'une pullulation bactérienne et de la production de nitrosamines).

La gastrite chronique atrophique est le plus souvent associée à **l'infection par *Helicobacter pylori***. Elle a un rôle important dans la pathogénie de la majorité des adénocarcinomes de l'estomac de **type intestinal**. Elle constitue une condition favorisant la survenue du cancer gastrique et *Helicobacter pylori* n'est qu'un des facteurs de risque impliqués. D'autres facteurs tels que la consommation de sel, le tabagisme et la diminution de l'apport alimentaire en composés antioxydants interviennent dans la transformation de la gastrite chronique atrophique en un cancer gastrique de type intestinal.

Les processus de **carcinogenèse liés à l'adénocarcinome de type diffus à cellules indépendantes sont moins bien connus** hormis les rares formes génétiques familiales de cancer gastrique liées au gène CDH1. Compte tenu de l'existence d'une étroite corrélation entre l'incidence du cancer de l'estomac et la fréquence de l'infection par *Helicobacter pylori*, celui est classé par l'OMS comme un **carcinogène de classe 1** d'où l'intérêt de son éradication.

Infection bactérienne : connaître les indications de la recherche d'HP OIC-303-05-B

- o L'infection à HP est à rechercher dans la muqueuse gastrique des patients porteurs d'un adénocarcinome gastrique
 - o Il est recommandé de rechercher et d'éradiquer une infection à HP chez tous les apparentés au 1^{er} degré d'un patient atteint d'un adénocarcinome ou d'un lymphome de l'estomac.
-

Connaître le type histologique le plus fréquent : adénocarcinome OIC-303-06-B

Cf 2C-303-EP-B01

Connaître les différents types histologiques et l'évolution naturelle du cancer gastrique OIC-303-07-B

L'adénocarcinome :

La survie à 5 ans chez le patient opéré (maladie localisée) est de l'ordre de 40%. En cas de métastase la durée de vie est en médiane de 12 à 16 mois (grandes variations individuelles +++).

Les tumeurs endocrines :

Le plus souvent les tumeurs endocrines gastriques sont bien différenciées et peu agressives (reflet du nombre de mitose par le marquage Ki67). Leur évolution est le plus souvent lente, faiblement métastatique.

Le lymphome :

Plusieurs types existent, le plus fréquent est un lymphome peu agressif (lymphome du MALT) dont le traitement de première intention est l'éradication d'HP qui souvent suffit à guérir le lymphome. Plus rarement il existe des formes agressives dont l'évolution est celle d'un lymphome classique.

Les tumeurs stromales (GIST°) :

Leur évolution dépend de leur taille au diagnostic, le plus souvent d'agressivité limitée pour les tumeurs de moins de 1 cm.

Connaître les circonstances de découverte OIC-303-08-A

1. Les symptômes Les tumeurs gastriques sont le plus souvent asymptomatique.

Les symptômes sont fonction du siège de la tumeur :

- o Cardia (jonction oeso-gastrique) : dysphagie, régurgitations
- o Corps gastrique : douleur en particulier épigastrique mais le plus souvent peu symptomatique
- o Antre-pylore : syndrome occlusif haut (vomissements alimentaires, pas de niveaux hydro-aériques)
- o Hémorragie digestive quel que soit le siège de la tumeur

Les symptômes généraux d'un processus tumoral évolué :

- o Anorexie, asthénie
- o Perte de poids
- o Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ou supérieurs, embolie pulmonaire
- o Adénopathie sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier, classique mais rare), ascite néoplasique, hépatomégalie tumorale métastatique

2. bilan d'une anémie ferriprive (situation fréquente)

3. dépistage de sujets à risque par endoscopie

Connaître les différentes étapes de l'examen clinique OIC-303-09-A

En cas de lésion localisée non compliquée, l'examen physique est le plus souvent normal.

- L'examen de l'abdomen avec recherche :
 - § d'une ascite (matité des flancs)
 - § d'une masse palpable épigastrique
 - § d'une hépatomégalie dure nodulaire (métastases);
 - § de nodules pariétaux abdominaux de carcinose péritonéale.
- La palpation des aires ganglionnaires (sus-claviculaires +++ à la recherche d'un ganglion de Troisier)
- L'évaluation de l'état nutritionnel (poids, taille, perte de poids des 6 derniers mois), recommandation HAS 2019 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche_outil_diagnostic_denuitrition.pdf
- A l'examen clinique, la recherche d'autres pathologies associées (co-morbidités)

En cas de lésion localisée non compliquée, l'examen physique est le plus souvent normal.

Connaître le bilan biologique OIC-303-10-A

Il n'y a pas d'examen biologique utile au diagnostic positif; L'ACE n'a aucune valeur diagnostique

Les examens biologiques sont utiles pour évaluer le retentissement de la maladie et évaluer les fonctions physiologiques dans le cadre du bilan pré-thérapeutique :

- § NFS (anémie)
 - § Albuminémie (état nutritionnel nutrition)
 - § Bilan hépatique (surtout si métastases hépatiques)
 - § Ionogramme sanguin, créatinine.
-

Connaître les indications des examens endoscopiques et paracliniques OIC-303-11-B

Ils sont indiqués pour le diagnostic de certitude et le bilan d'extension du cancer gastrique.

1. L'endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) avec biopsies de la tumeur (au moins une dizaine pour diagnostic et analyse moléculaire, à réaliser au niveau des berges de l'ulcère dans les formes ulcérées) et biopsies non tumorales antrales et fundiques à la recherche d'helicobacter pylori est l'examen indispensable au diagnostic. L'endoscopie (EOGD) précise le siège exact (topographie, description et mesures)

2. Le scanner avec injection de produit de contraste des régions **thoracique, abdominale et pelvienne** est l'examen principal et indispensable.

Les autres examens dépendent de la taille de la lésion, des symptômes mais ne sont pas systématiques :

Coelioscopie à la recherche d'une carcinose péritonéale;

Echoendoscopie gastrique en cas de petite tumeur (pour affirmer le caractère superficiel avant traitement par résection endoscopique) et/ou d'allure sous-muqueuse (diagnostic de GIST) ou en cas de suspicion de linite;

TDM cérébral/ scintigraphie osseuse en cas de signe d'appel uniquement.

Connaître les diagnostics différentiels OIC-303-12-B

1. Le principal piège diagnostic, qui n'est pas à proprement parler un diagnostic différentiel, est **la forme ulcérée de l'adénocarcinome gastrique qui peut ressembler macroscopiquement à un ulcère bénin** avec le risque de le méconnaître si des biopsies endoscopiques en nombre insuffisant sont réalisées au pourtour de l'ulcère et si sa cicatrisation avec de nouvelles biopsies sur la zone cicatricielle n'est pas contrôlée par une EOGD à 6-8 semaines.

2. Le diagnostic de la **linite gastrique** qui est une forme particulière d'adénocarcinome gastrique constitué de cellules indépendantes dites « en bague à chaton » envahissant les différentes couches de la paroi gastrique, en respectant la muqueuse, est parfois difficile à diagnostiquer (biopsies superficielles négatives). Elle se caractérise par un aspect infiltré de la paroi gastrique avec de gros plis rigides et une mauvaise insufflation en endoscopie, un épaississement de la sous-muqueuse en échoendoscopie et un aspect épaissi diffus de la paroi gastrique au scanner. La linite est souvent associée à une extension péritonéale et lymphatique, et est de plus mauvais pronostic que l'adénocarcinome "classique" de l'estomac.

3. En endoscopie, certains autres diagnostics peuvent se discuter.

Les **autres types anatomopathologiques** de tumeurs gastriques sont les suivants :

- Tumeur neuroendocrine
- Tumeur stromales gastriques (GIST) qui se développent à parti de la musculature de l'estomac
- Lymphome gastrique primitif (lymphome du MALT)
- Métastases gastriques (cancer du sein ++, du rein ...) RARE

Les biopsies endoscopiques permettent généralement de faire le diagnostic de ces autres types de cancers gastriques.

4. **Les tumeurs bénignes gastriques** qui généralement ne prêtent généralement pas à confusion en endoscopie avec une tumeur maligne sont les suivantes :

- Polype glandulo-kystiques généralement localisé au niveau du fundus et associé à la prise d'IPP au long court
- Polype adénomateux (rare, lésion pré-cancéreuse)
- Polype hyperplasique

Gastrite à gros plis de Ménétrier (exceptionnelle)

Vidéo d'une gastroscopie avec réalisation de biopsies OIC-303-13-B

==== Vidéo EOGD ====
