

Cancer gastrique

Pr AIT KACI

Epidemiologie

- **Fréquence**: En Algérie : 2eme rang après le cancer colorectal

- **Incidence** : est en nette diminution depuis 50 ans,

- **Age** : rare avant 40 ans

la fréquence augmente avec l'âge

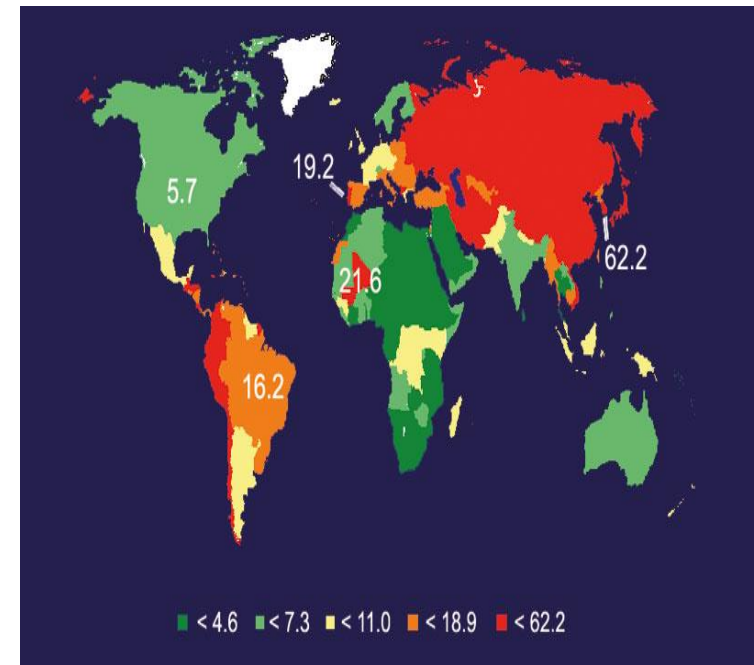
- **Sexe** : 2 H/ 1F

- **Distribution géographique** :

- Haut risque : Japon, chine, chili, Europe de l'est

- Risque moyen : Europe occidentale, USA

- Risque faible: Afrique

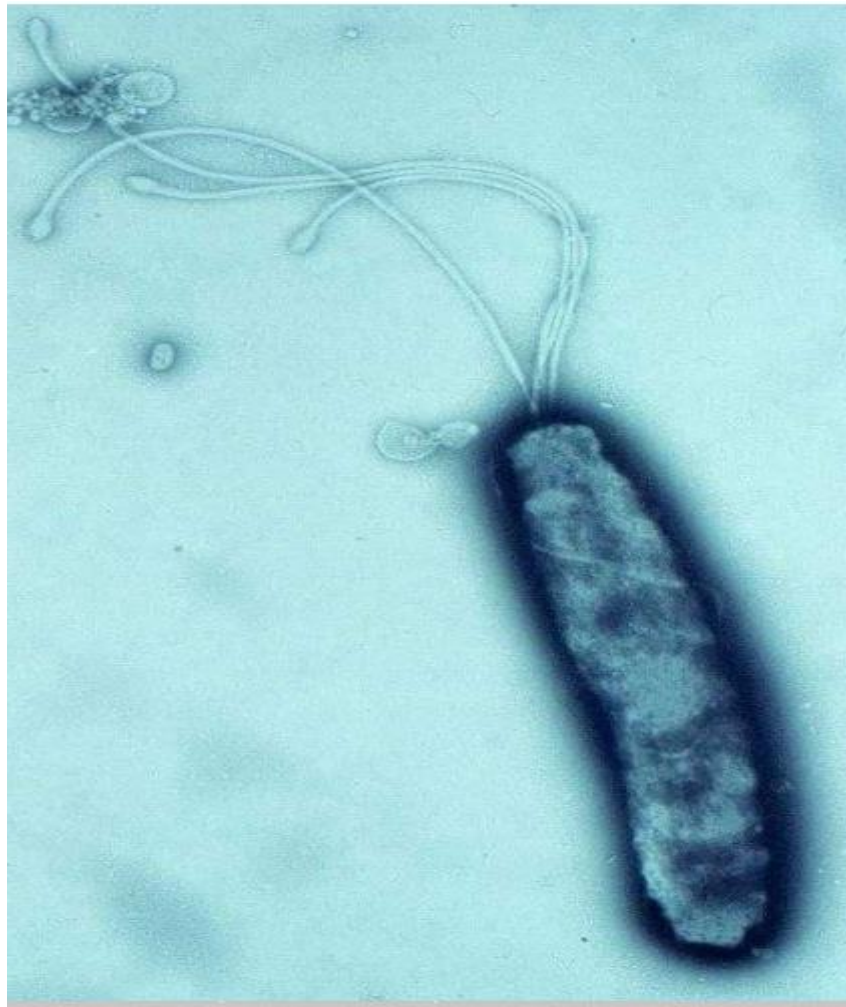


Facteurs de risque:

1. *Helicobacter pylori* :

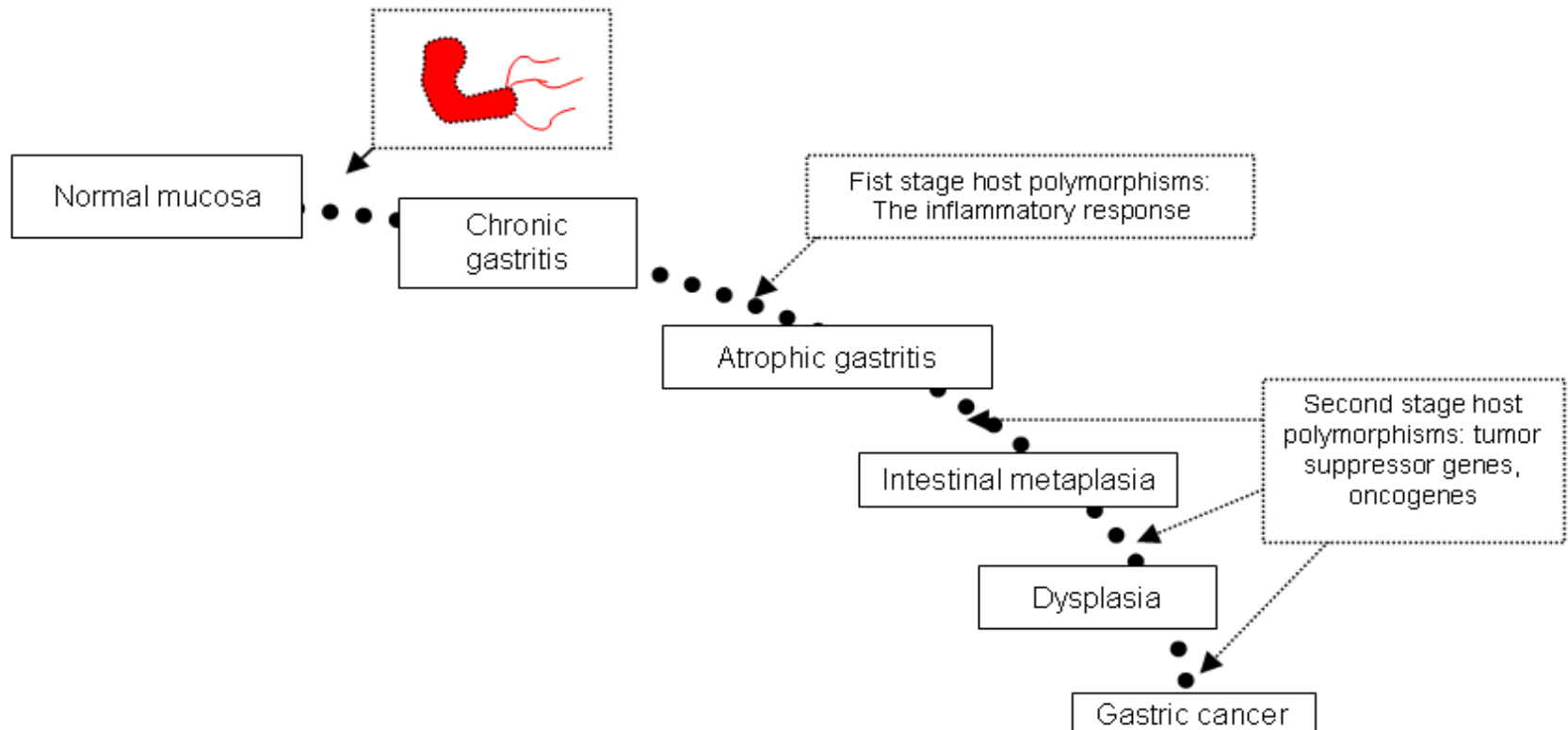
- C'est la cause la plus importante du cancer gastrique et la seule bactérie actuellement reconnue comme carcinogène chez l'homme
- Multiplie le risque du kc de l'estomac par 6
- Pose 1 Problème majeur de santé publique
- Germe (bacille gramme négatif) spiralé ou incurvé,
- Particulièrement fréquent dans les pays en voie de développement (contamination pendant l'enfance)
- Transmission: indirecte : voie oro-orale, féco-orale
ou directe : endoscopique





- Le rôle de HP dans la carcinogenèse gastrique est essentiellement démontré sur les données épidémiologiques et s'applique aux ADK de type intestinal (schéma de Correa)
- alors que pour les cancers de type diffus, des cofacteurs (génétique en particulier) jouent un rôle plus important

La “cascade” du cancer gastrique selon P. Correa :



Tumeurs épithéliales :

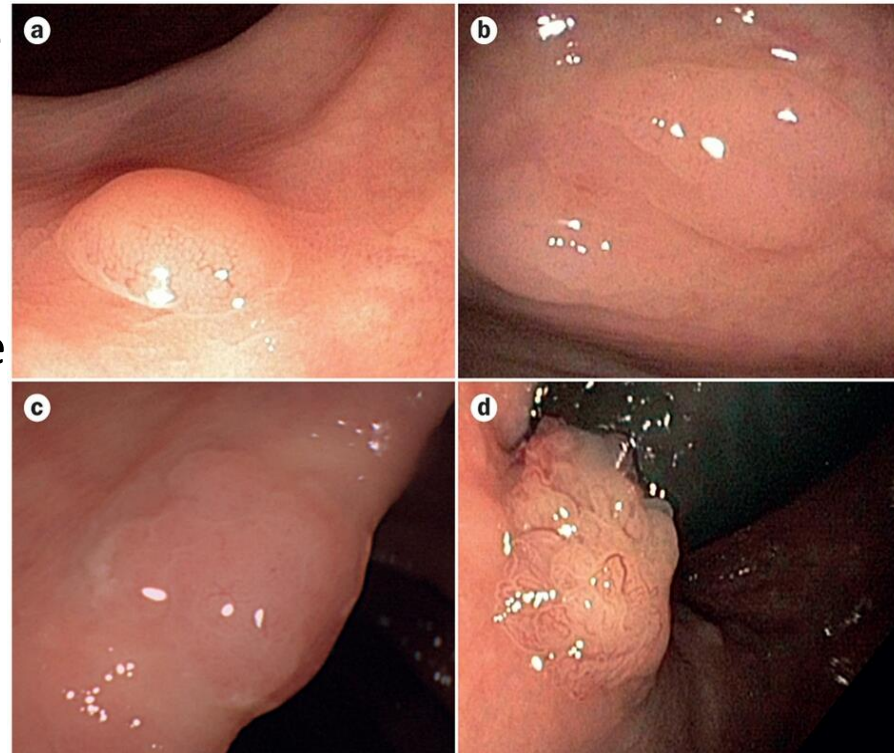
1. LES LESIONS PRECANCEREUSES:

-Des changements qui rendent les cellules de l'estomac plus susceptibles de devenir cancéreuses

❖ La dysplasie épithéliale gastrique:

-Ensemble d'atypies cellulaires et architecturales de l'épithélium gastrique sans invasion évidente

-Macro: aspect polypoïde , plane ou déprimé



-Microscopie : Deux types:

*Dysplasie **de bas grade** : désorganisation architecturale minime, atypies faibles à modérée augmentation du volume nucléaire , hyperchromasie , stratification , peu ou pas de mucosécrétion

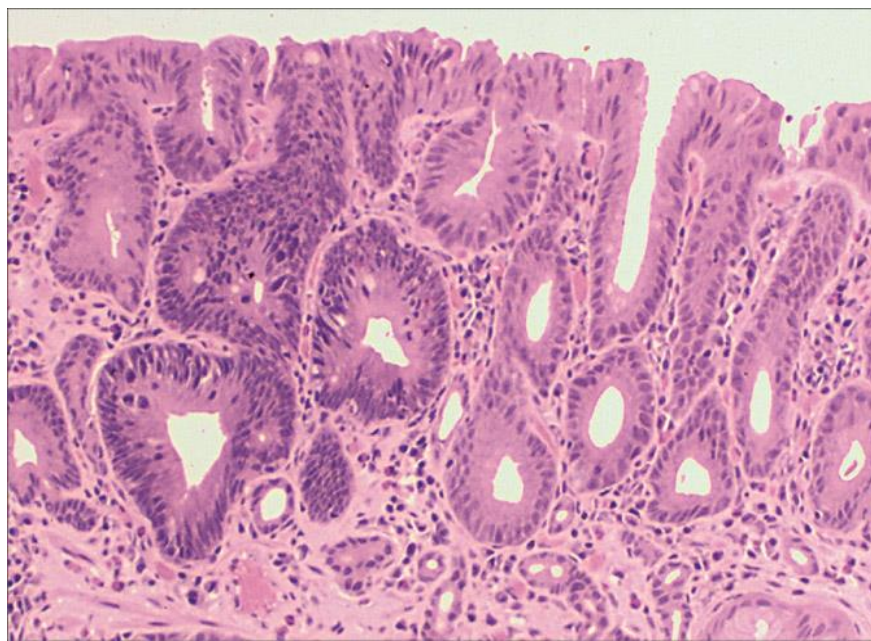
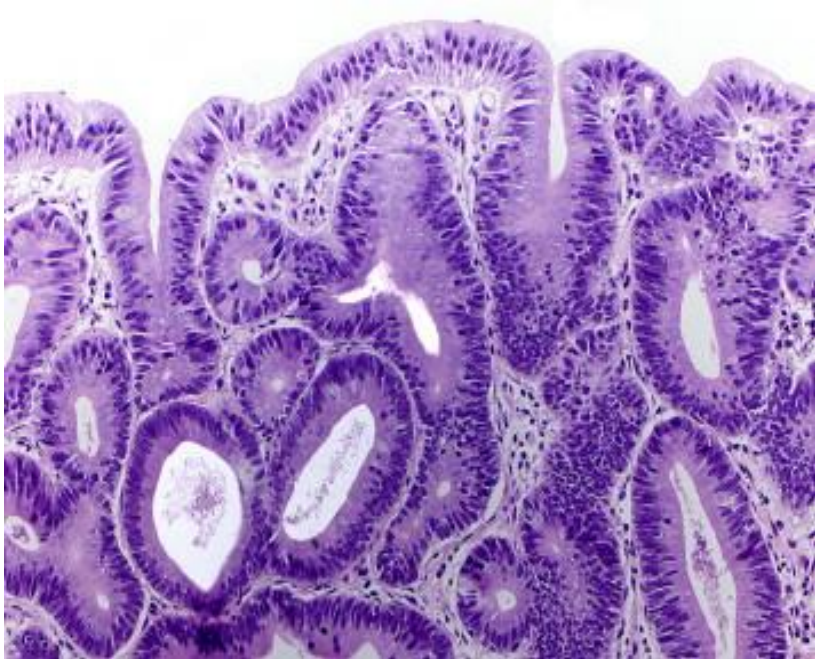
*Dysplasie **de haut grade** : désorganisation architecturale plus nette (glandes irrégulières arborisées parfois un aspect cribriforme), atypies sévères , nucléoles proéminents , mitoses fréquentes

Sur biopsie: parfois difficile de distinguer:

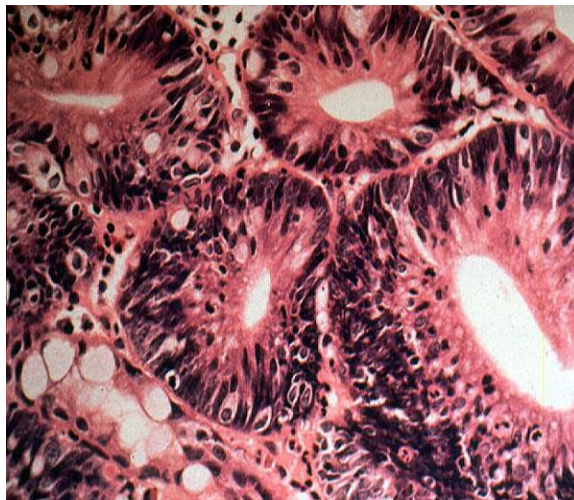
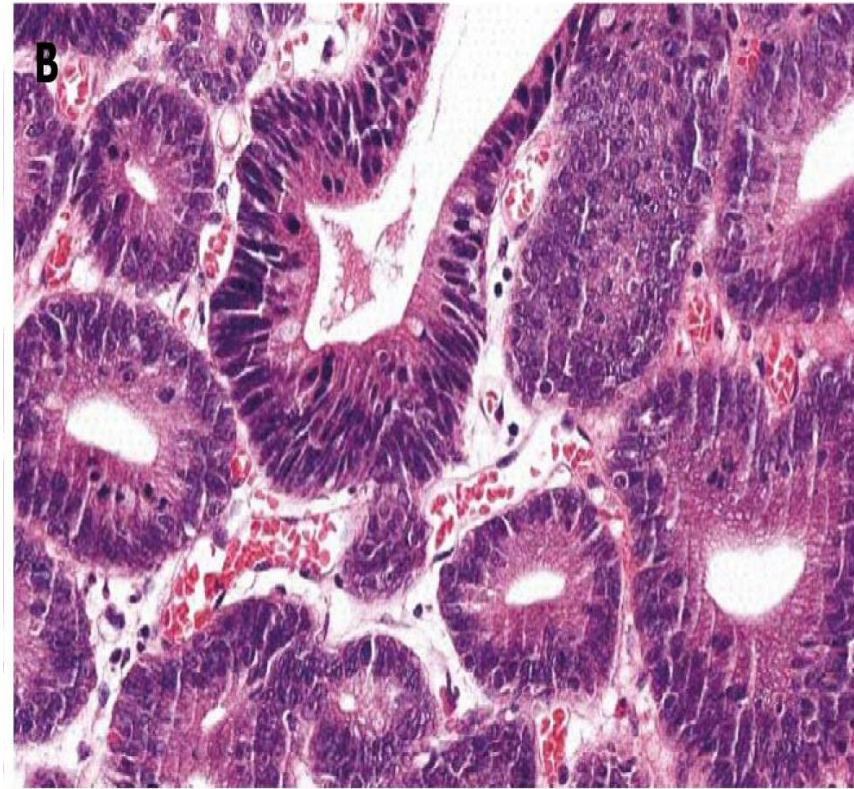
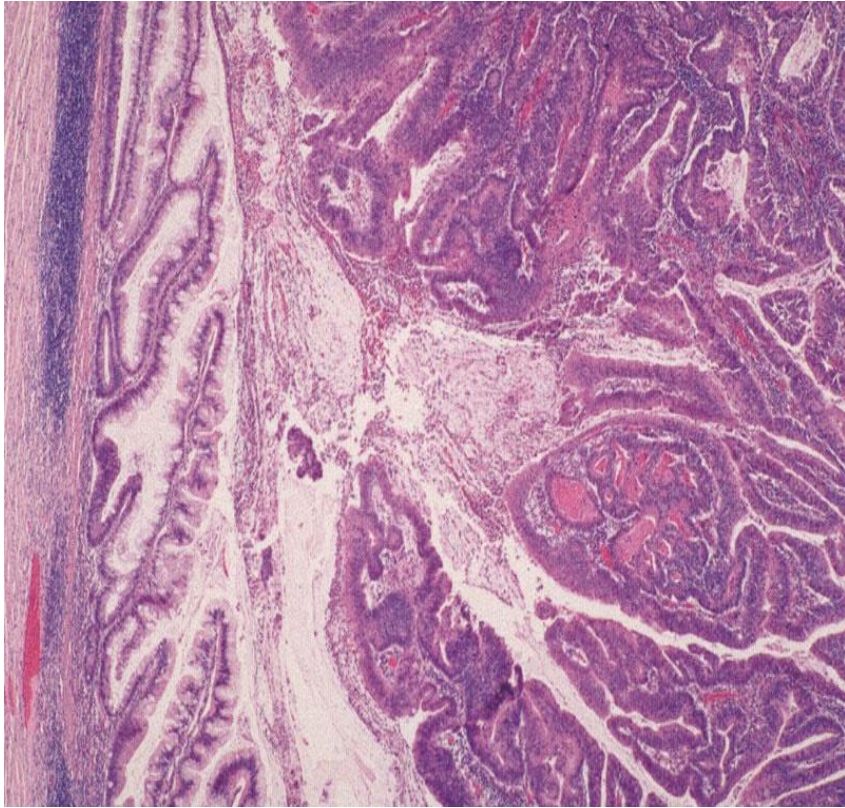
*Dysplasie de bas grade- remaniements régénératifs

*Dysplasie de haut grade- carcinome in situ

Dysplasie de bas grade



Dysplasie de haut grade



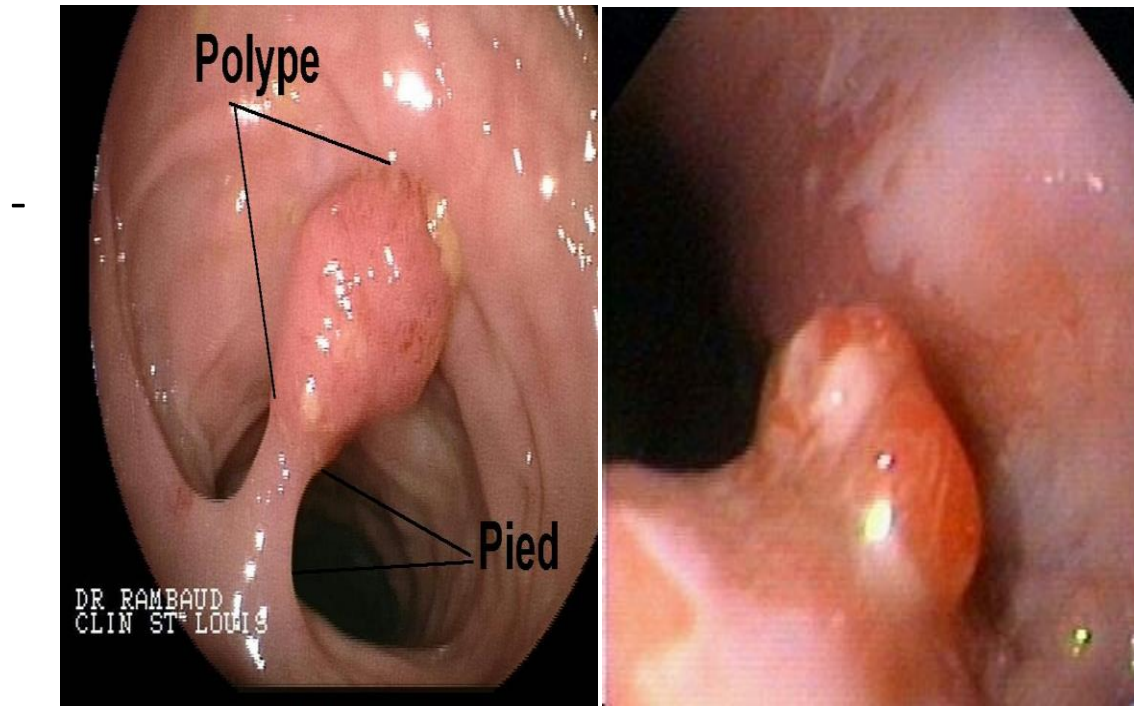
Il existe plusieurs systèmes de grading des dysplasies: les plus utilisés sont la classification de **Vienne modifiée** et de **l'OMS+++**

Classification de l'OMS:

- groupe 1: Absence de néoplasie intraépithéliale (dysplasie)
- groupe 2: Indéfini pour néoplasie intraépithéliale (dysplasie)
- groupe 3: Néoplasie intraépithéliale (dysplasie) de bas grade
- groupe 4: Néoplasie intraépithéliale (dysplasie) de haut grade
- groupe 5: Carcinome invasif intra-muqueux
- groupe 6: Carcinome invasif

❖ Les adénomes:

- Lésion bien circonscrite d'aspect polypoïde (10% des polypes)
d'architecture tubuleuse, villose ou mixte avec un revêtement dysplasique
- La dysplasie** est obligatoire pour porter le dg des adénomes
(elle est souvent de haut grade et prédomine en surface)
- Souvent antrale , unique et sessile
- Asymptomatique , découverte fortuite (endoscopie)
- Macro: pédiculé ou sessile , unique ou multiple , <1cm



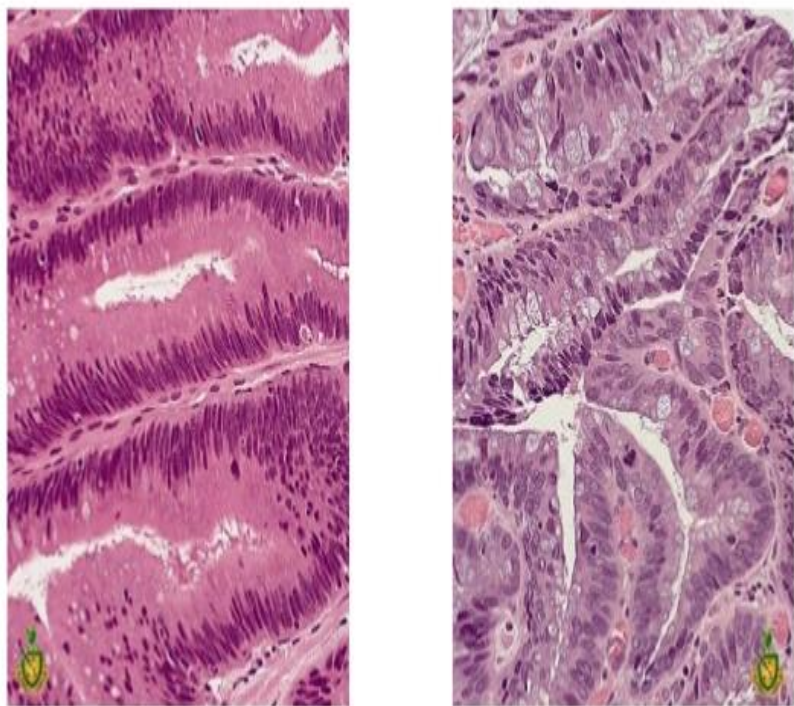
Microscopie: Deux types

*Intestinal: le plus fréquent , cellules caliciformes MUC2+

*Gastrique: Pylorique: MUC6+

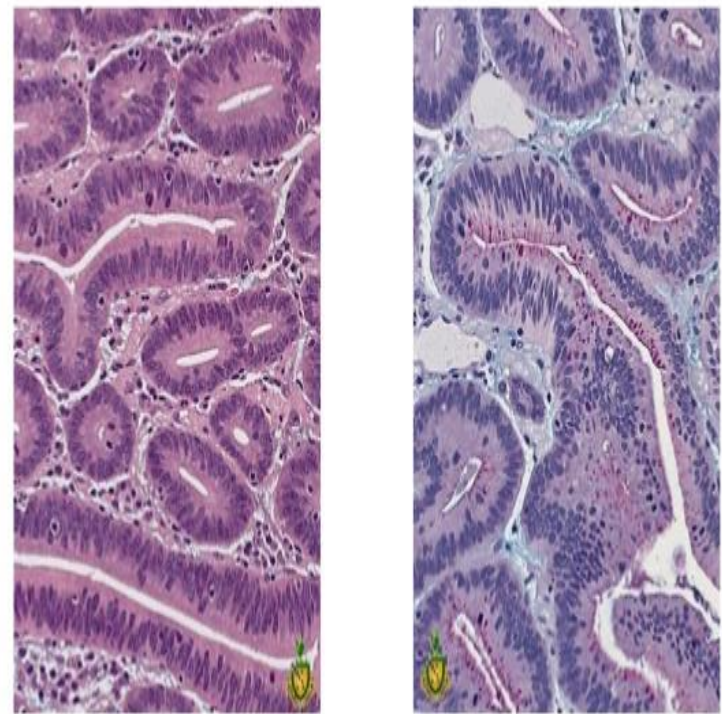
Fovéolaire:MUC6- , MUC5AC+

INTESTINAL TYPE DYSPLASIA
LOW GRADE / HIGH GRADE



May-2015-CSBRP

GASTRIC TYPE DYSPLASIA
LOW GRADE / HIGH GRADE



May-2015-CSBRP

-Les adénomes ont un risque de transformation maligne plus élevée selon leur taille (si **plus de 2 cm**) et leur type histologique (risque accru pour les adénomes **plans** , **ulcéré** ,en dysplasie de **haut grade** et de type **vilieux**)

- Causes des adénomes:

- La polypose adénomateuse familiale : d'origine héréditaire , multiple adénomes gastriques

- Gastrite chronique atrophique

- Métaplasie intestinale

Tumeurs épithéliales :

2. LES CARCINOMES

➤ L' adénocarcinome:

-Tumeur épithéliale glandulaire maligne de l'estomac

-95% des cancers gastriques

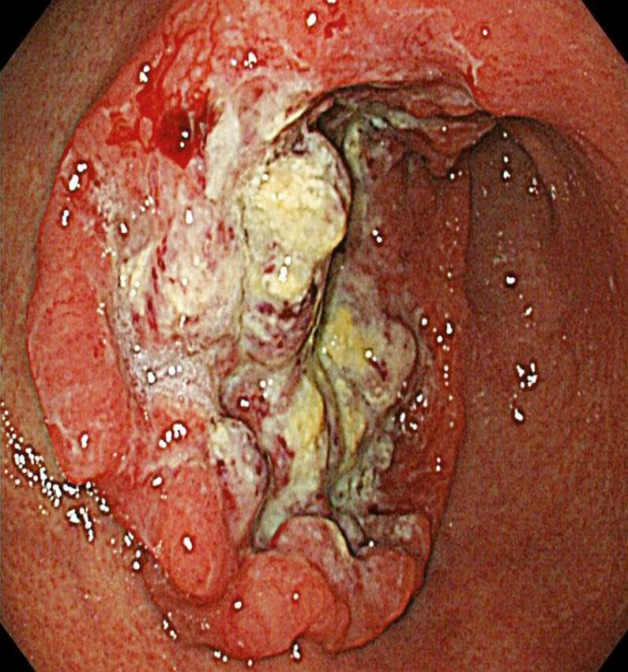
-**Siege**:- Antropylorique 50% (petite courbure)

- corps 25%

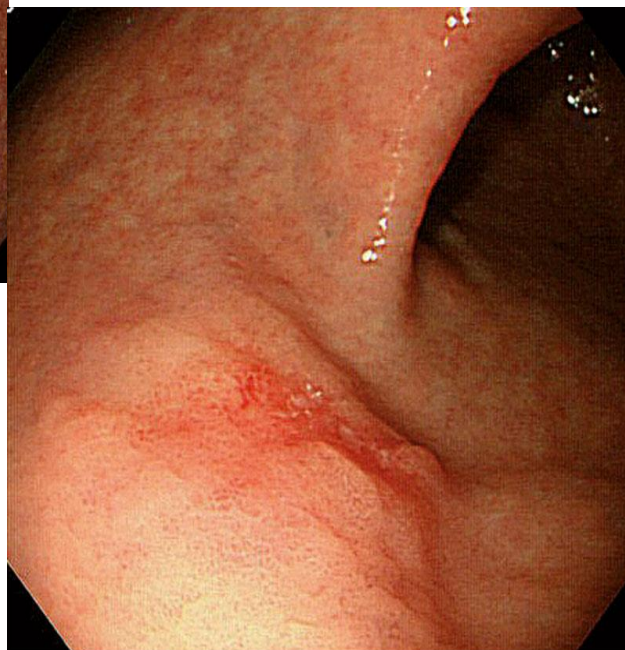
-On distingue 2 sous types selon l'infiltration de la paroi:

L'ADK superficiel et l'ADK avancé

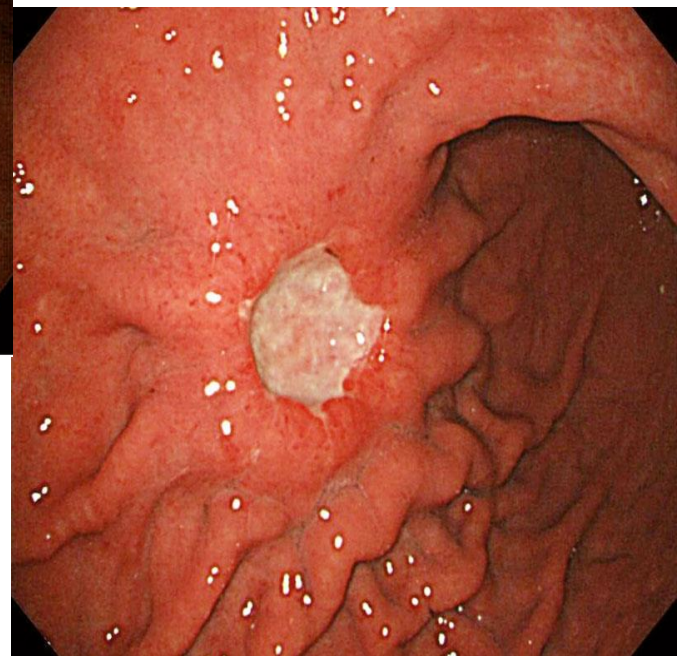
Et 4 types selon l'aspect histologique : papillaire , tubuleux , mucineux et à cellules indépendantes



polypoïde



superficiel

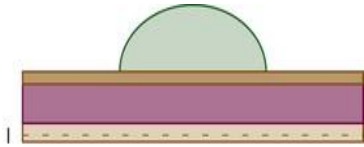


excavé

Le carcinome gastrique superficiel :(T1) (Adénocarcinome débutant)

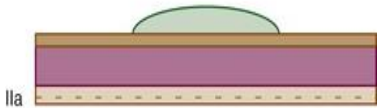
- Limité a la muqueuse et la sous muqueuse avec ou sans invasion gg
- Représente un stade débutant dans le développement d'un ADK gastrique
- Forme prédominante en Japon , souvent asymptomatique
- Siege: petite courbure près de l'angle++
- Macro: petite taille < 5cm
 - aspect superficiel 80% (de type déprimé++: dg différentiel avec l'ulcère),
 - protubérant ou excavé

Protubérant

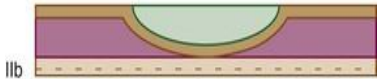


Superficiel:

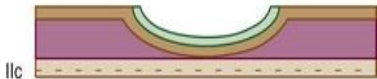
-surrélevé



-plane



-déprimé++



Excavé

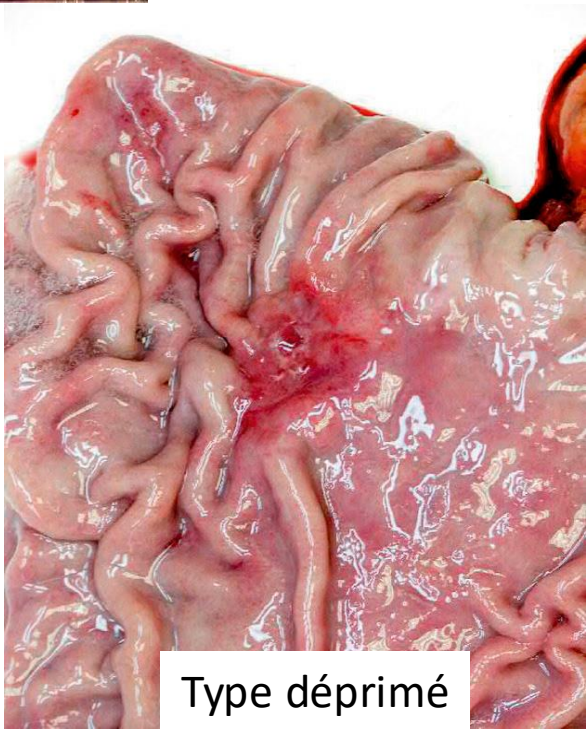


EARLY GASTRIC
CARCINOMA



Type protubérant

Aspects macroscopiques
des cancers superficiels



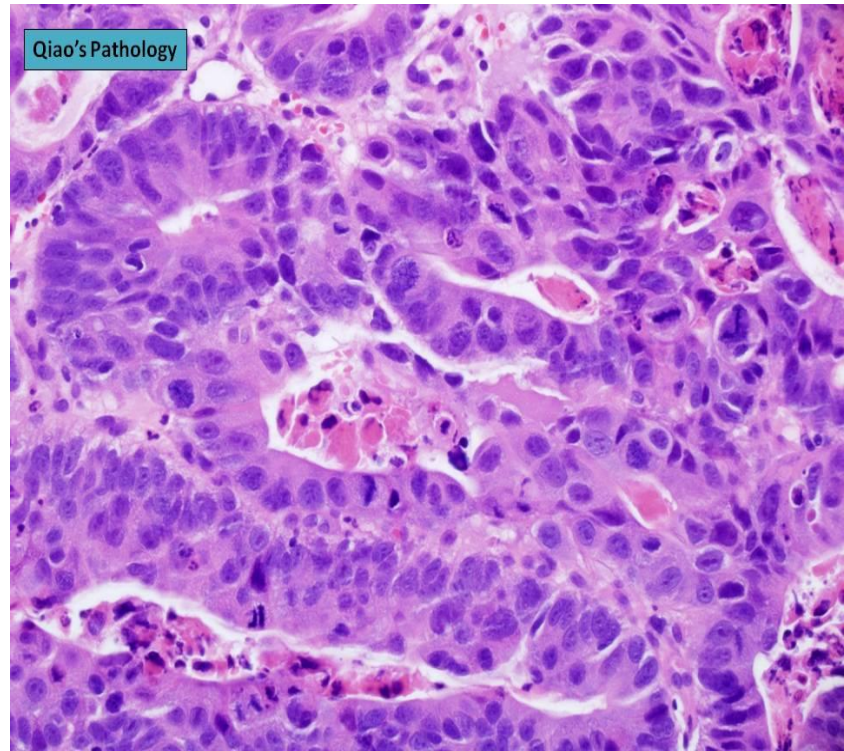
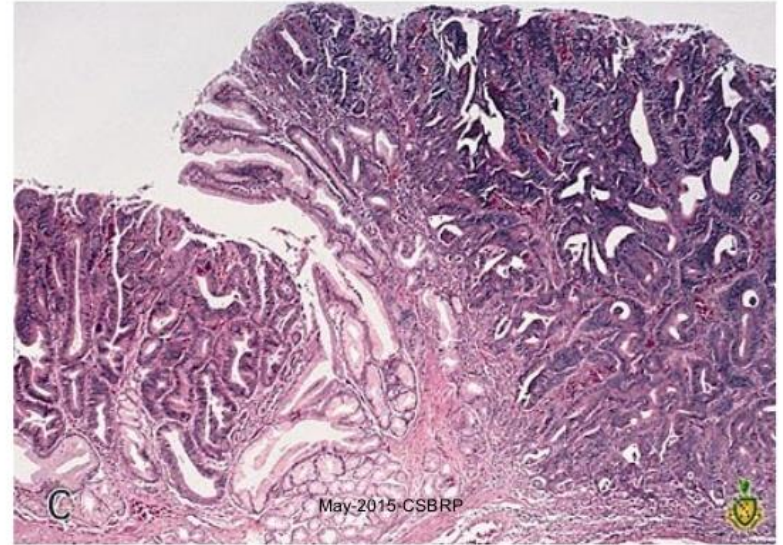
Type déprimé

EARLY GASTRIC CARCINOMA

-Micro: la plupart sont bien différenciés
(tubuleux et papillaire)

*Carcinome superficiel intramuqueux: se distingue de la dysplasie de haut grade par :

- remaniements desmoplastiques (stroma)
- parfois cellules isolées dans le chorion
- petits débits nécrotiques intramuraux
- désorganisation architecturale et ACN plus marquées



Carcinome gastrique avancé:

-Par définition : tumeur évoluée , envahissant au moins la musculieuse quelque soit le statut ganglionnaire

Macroscopie:

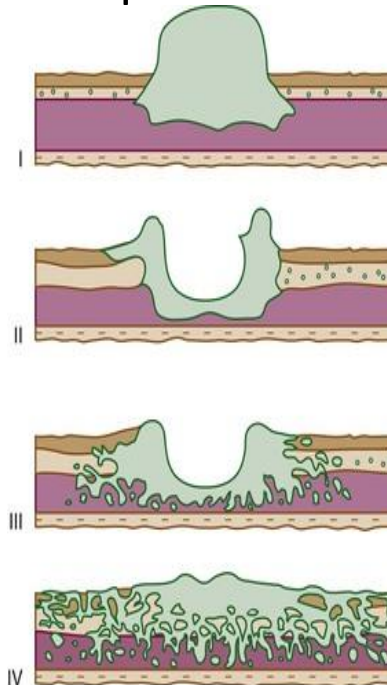
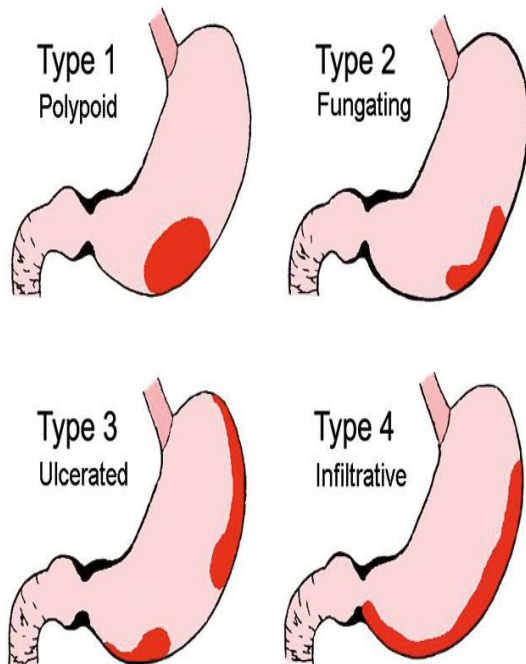
Selon la classification de **Borrmann** il existe 4 aspects macroscopiques des ADK:

Type 1: polypoïde (végétant); forme bien différenciée surélevée au dessus de la muqueuse

Type 2: ulcéro-bourgeonnant; ulcère central peu profond a bords surélevés (le plus freq)

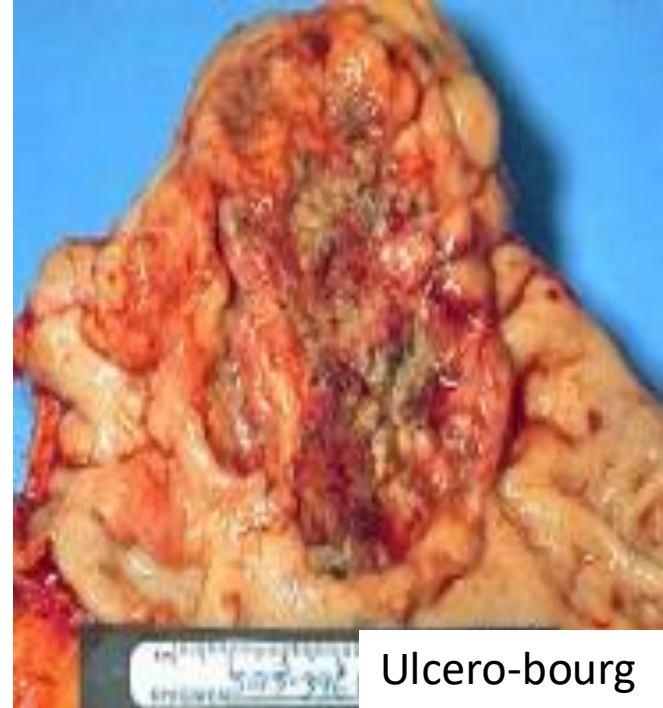
Type 3: ulcérant ; ulcère central a bords abruptes

Type 4: diffusément infiltrant ; limite plastique

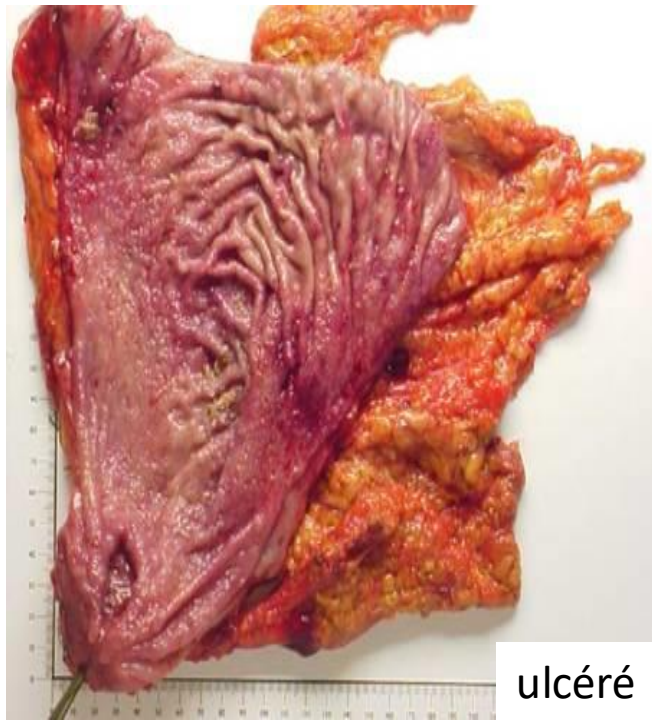




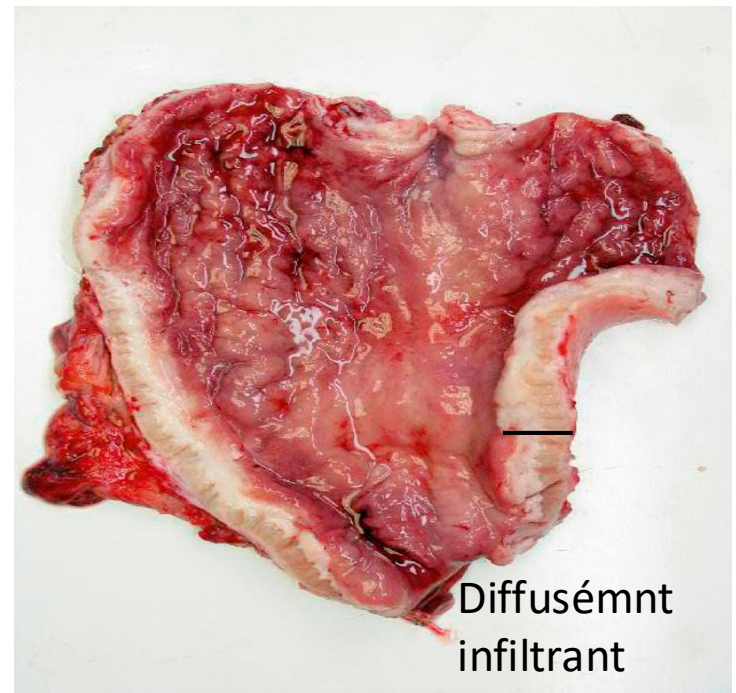
Polypoïde



Ulcero-bour



ulcéré



Diffusément
infiltrant

Microscopie:

- composé de structures tubulaires, acinaires ou papillaires, tapissées par de cellules cubo-cylindriques produisant du mucus ou bien peu cohésives isolées.
- Parfois association de plusieurs aspects (glandulaires, trabéculaires ou solides)
- Selon l'architecture et le type cellulaire , l'OMS distingue 4 types histologiques:

Classification:

Il existe plusieurs systèmes de classification du cancer de l'estomac , les plus utilisées sont la classification de l'OMS et la classification de Lauren pour les adénocarcinomes

Classification de Lauren:

-Classe les ADK gastriques en 2 types principaux:

➤ Type intestinal : -tumeur bien a moy différenciée rappelant la muqueuse intestinale

-homme âgé

-ATCD: gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestestinale

-évolution lente , bon pronostic

-ex: les ADK papillaire

- Type diffus: -tumeur peu différenciée , architecture diffuse
 - homme jeune
 - surviennent sur muqueuse saine
 - évolution rapide , mauvais pc
 - cellules peu cohésives
 - ex: carcinome à cellules indépendantes en bague à chaton

Classification de l'OMS 2019:

Tumeurs épithéliales:

➤ Lésions pré malignes:

- Adénome
- Néoplasie intraépithéliale (dysplasie)de bas grade
- Néoplasie intraépithéliale (dysplasie)de haut grade

➤ Carcinome:

- Adénocarcinome:
 - ADK papillaire
 - ADK tubuleux
 - ADK mucineux
 - Carcinome à cellules indépendantes (incluant le carcinome a cellules en bague a chaton et autres types)
 - ADK mixte

- Carcinome adenosquameux
- Carcinome a stroma lymphoide (carcinome medullaire)
- ADK hepatoide
- Carcinome a cellules squameuses
- Carcinome indifferencié

Néoplasies neuroendocrines:

- Tumeur neuroendocrine (NET):
 - (NET) G1 = carcinoide
 - (NET) G2
- Carcinome neuroendocrine (NEC):
 - NEC a grandes cellules
 - NEC a petites cellules
- Carcinome adenoneuroendocrine (MANEC)
- NET cellule EC serotonine-produisante
- NET gastrine-produisante (gastrinome)

Tumeur mesenchymateuse:

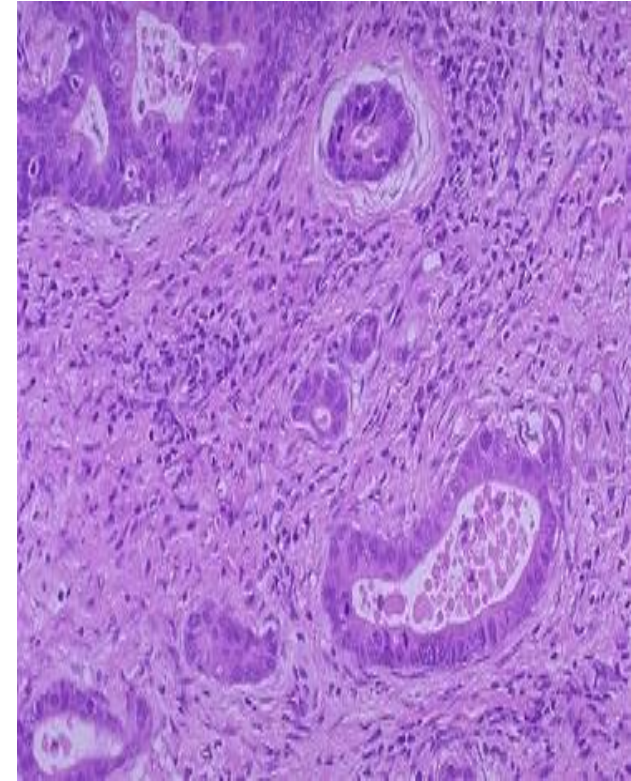
- Tumeur glomique
- Tumeur a cellules granulaires
- Léiomyome
- Fibromyxome plexiforme
- Schwannome
- Tumeur inflammatoire myofibroblastique
- Tumeur stromale gastrointestinale (GIST)
- Sarcome de kaposi
- Leimyosarcome
- Synovialosarcome

Lymphome

Tumeurs secondaires

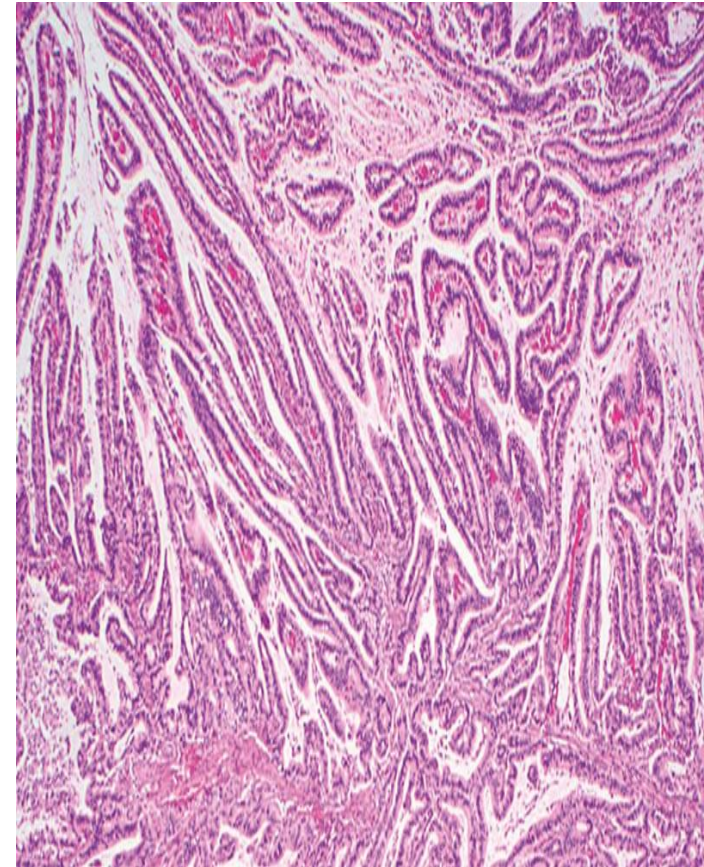
1. Le carcinome tubuleux:

- Tubes de taille variable parfois ramifiés
- Des structures acinaires peuvent être présentes
- Cellules cubocylindriques ou aplaties , atypies variables
- Stroma fibro-inflammatoire



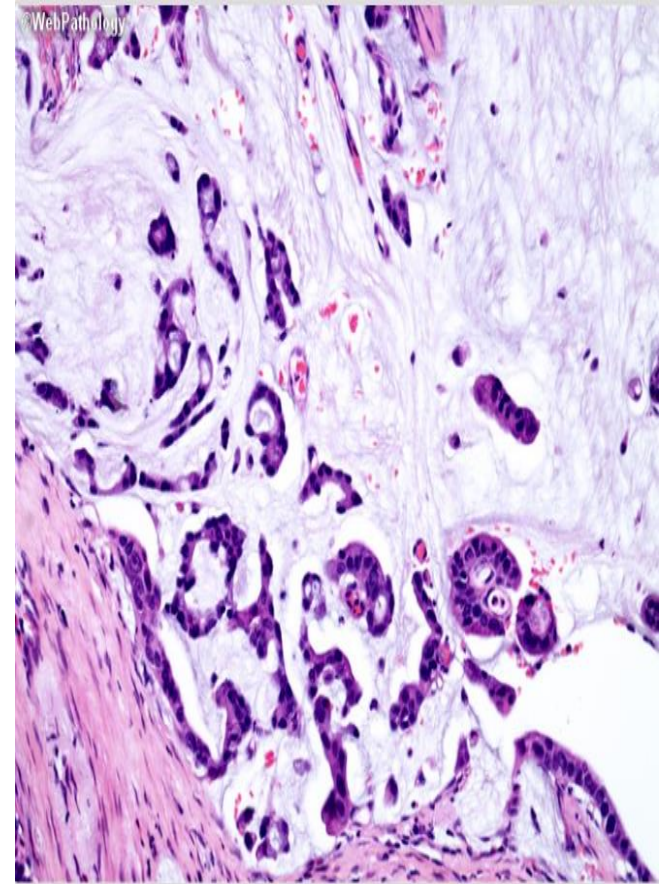
2. L'ADK papillaire:

- Carcinome exophytique bien différencié composé de saillies épithéliales digitiformes
- Tapissées de cellules cubocylindriques soutenues par un axe fibrovasculaire
- Certaines Tm montrent une différenciation tubulaire (ADK tubulo-papillaire)



3. L'ADK mucineux:

- Plus de 50% de mucus extracellulaire
- Des structures glandulaires, travées et cellules isolées
- des cellules en bague à chaton dispersées peuvent être présentes, mais ne dominent pas l'image histologique
- pronostic comparable aux ADK tubuleux et papillaire

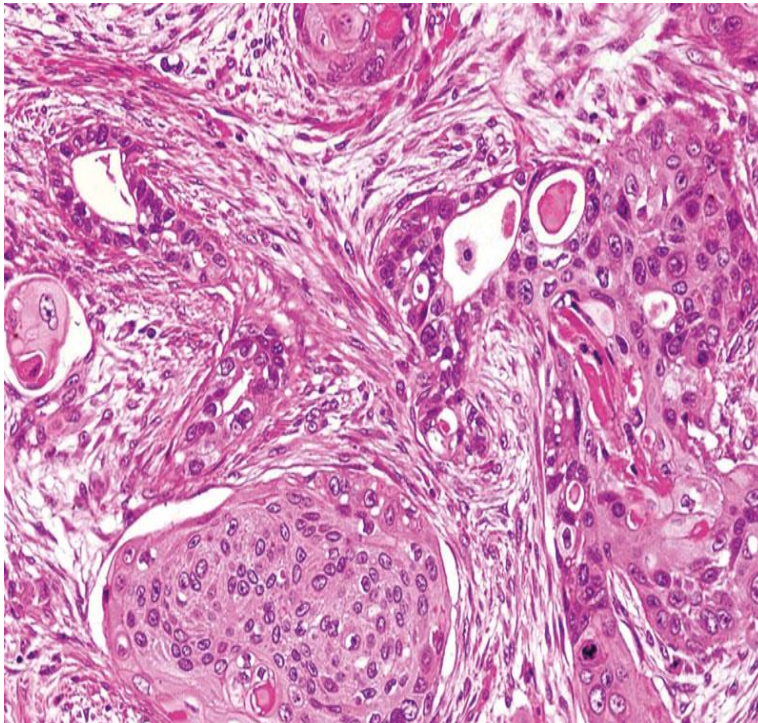


Tumeurs épithéliales :

- Variantes plus rares:

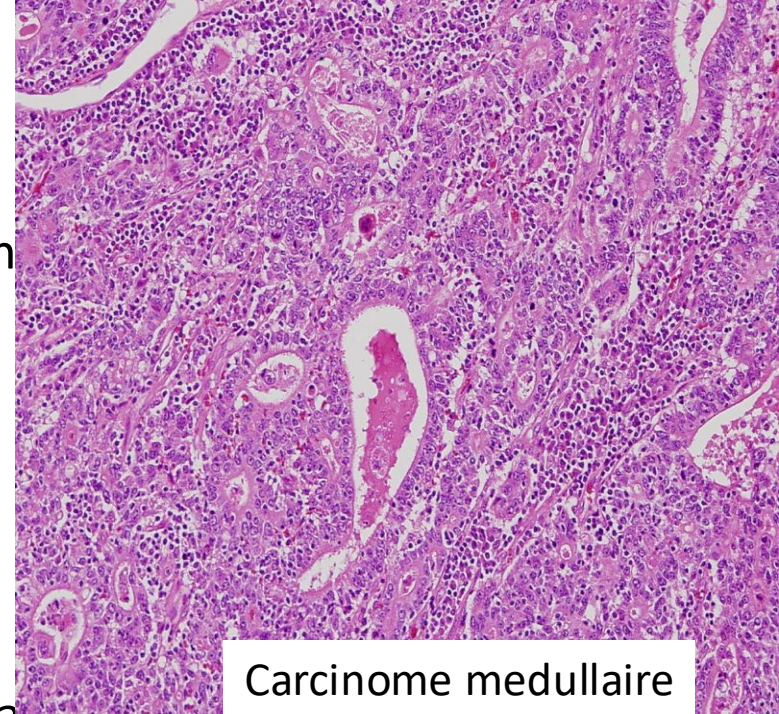
****Carcinome Adénosquameux:**

- Cette lésion combine un ADK et un carcinome squameux
- Les deux composantes sont distinctes
- le pronostic dépend de la différenciation de la composante glandulaire



****Carcinome medullaire:**

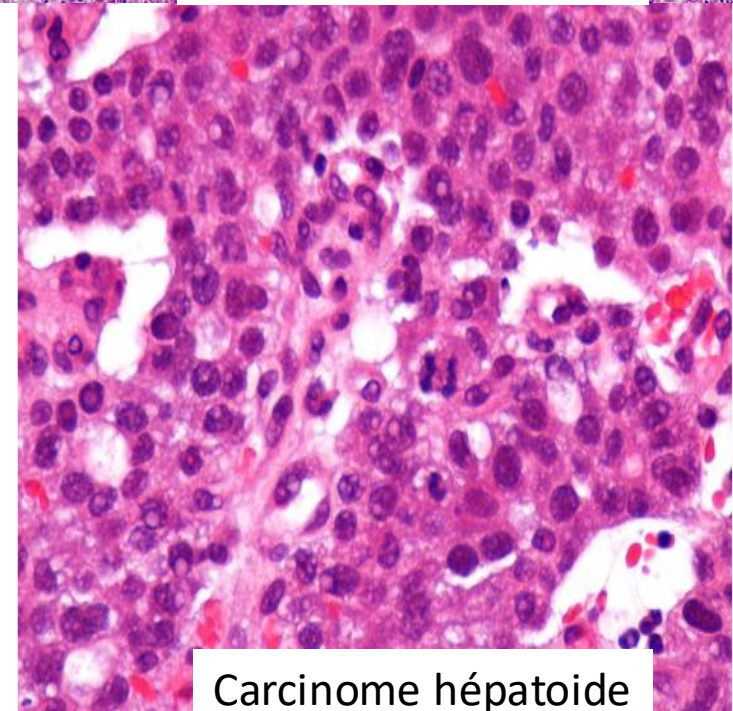
- Structures tubulaires associées a un stroma lymph
- Pronostic plus favorable
- Siege: estomac proximal
- Hommes++
- EBV++



Carcinome medullaire

****Carcinome hépatoïde:** composé de cellules hépa
like

AFP+ , mauvais pronostic



Carcinome hépatoïde

****Carcinome indifférentié:**

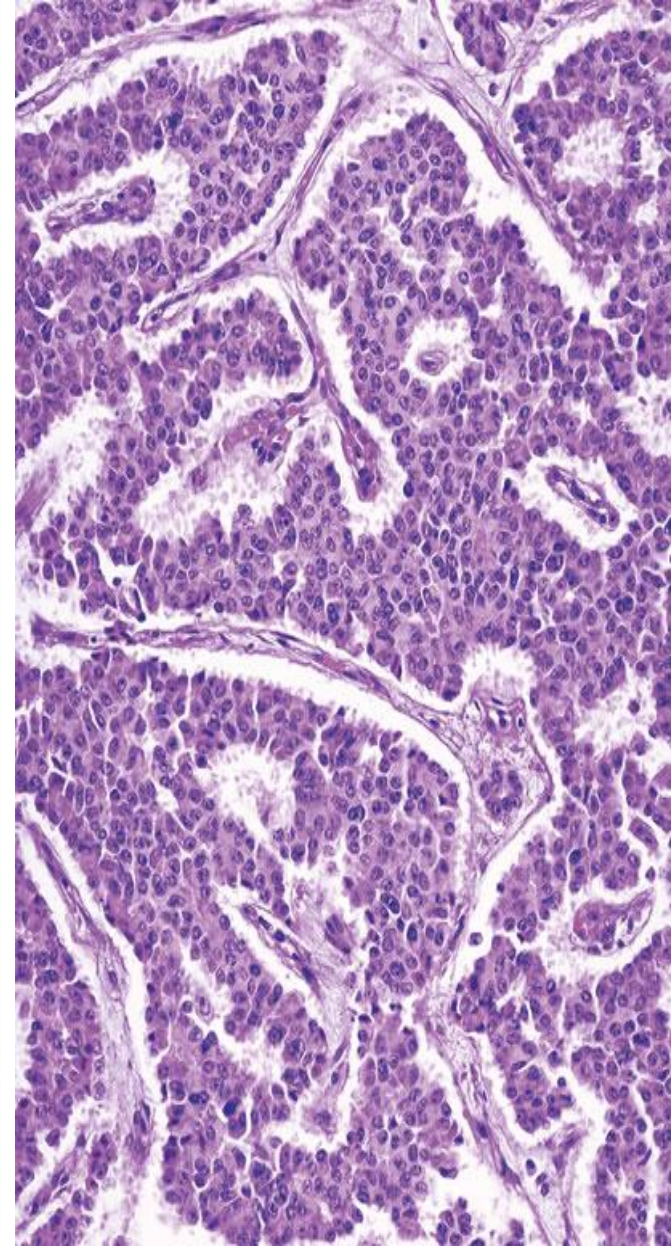
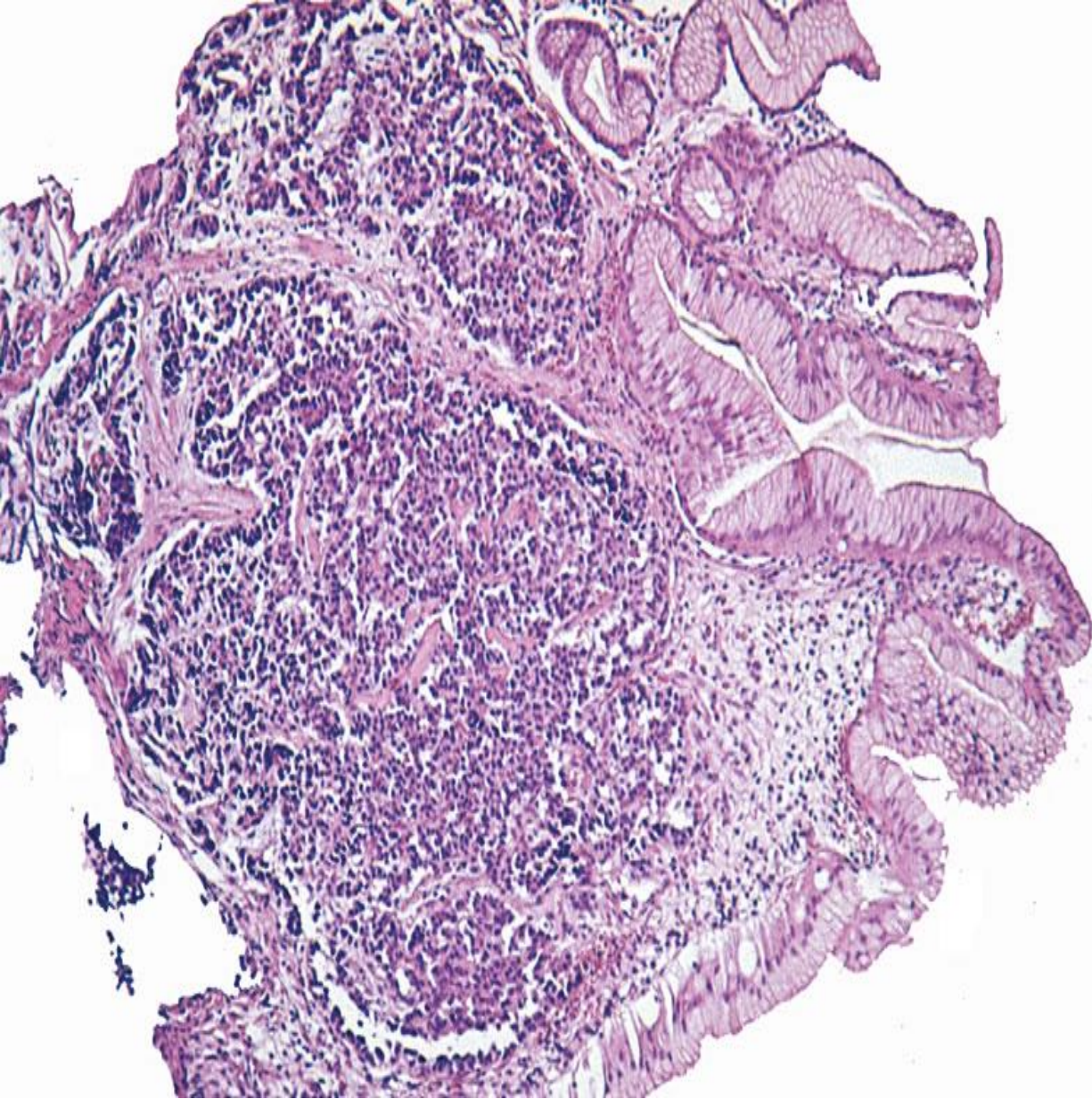
Classification pTNM des carcinomes de l'estomac:

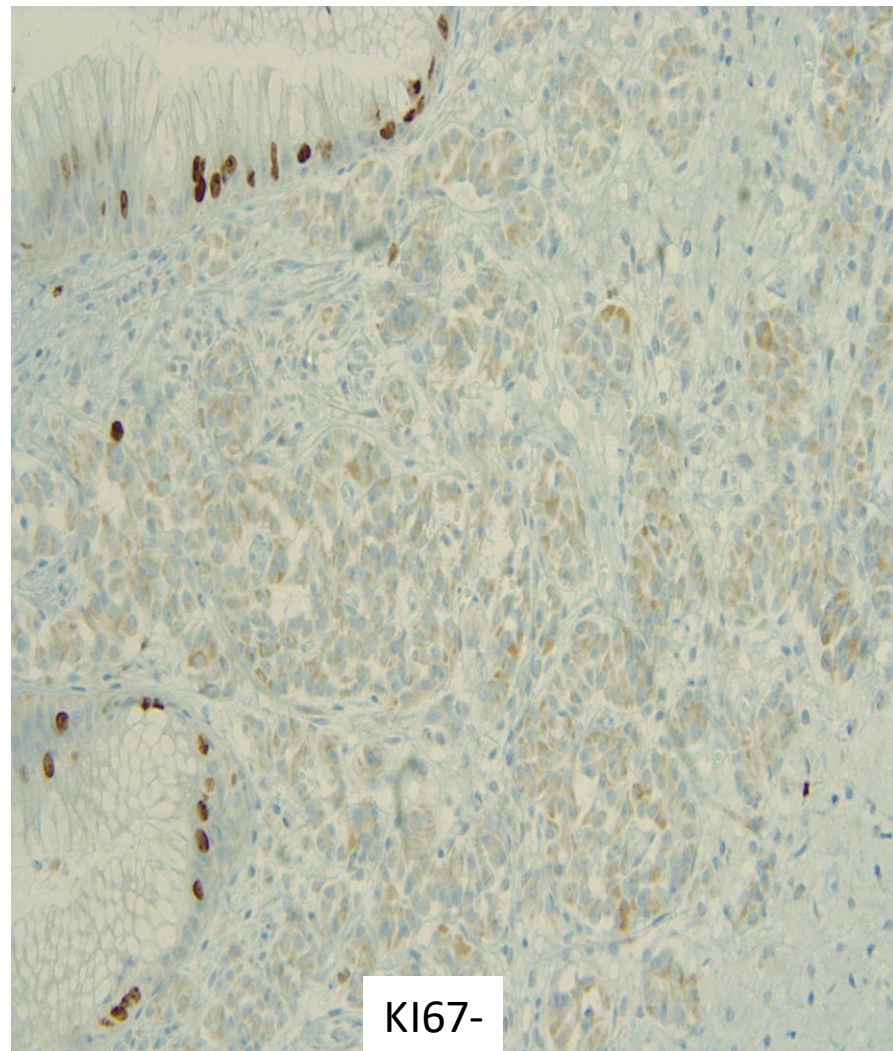
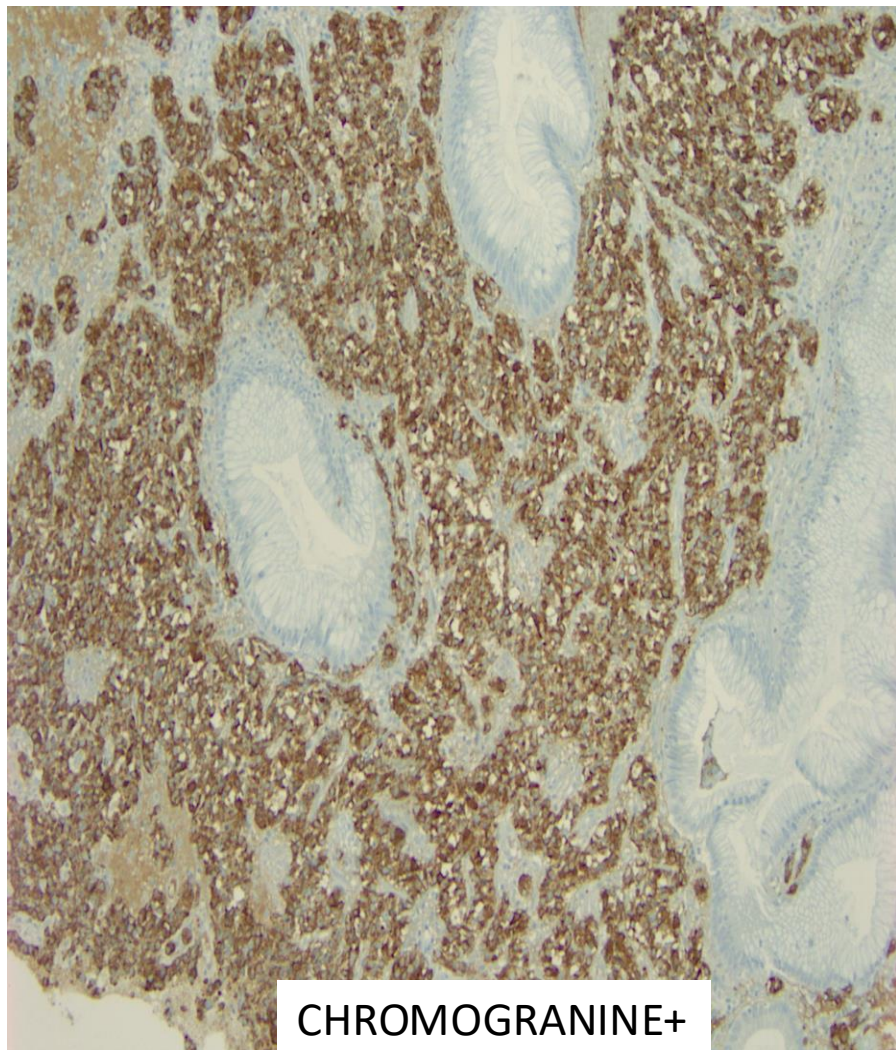
- pTis: Carcinome in situ
- pT1: pT1a: Tumeur infiltrant le chorion de la muqueuse
pT1b: Tumeur infiltrant la musculaire muqueuse
pT1c: Tumeur infiltrant la sous-muqueuse
- pT2: Tumeur infiltrant la musculuse
- pT3: Tumeur infiltrant la sous séreuse sans atteinte du peritoine viscéral ou des structures adjacentes
- pT4: pT4a: Tumeur infiltrant le peritoine viscéral
pT4b: Tumeur infiltrant les structures adjacentes
- pN0: absence de métastase ganglionnaire
- pN1: 1 à 2 ggs lym régionaux métastatiques
- pN2: 3 à 6 ggs lym régionaux métastatiques
- pN3: >7ggs lym régionaux métastatiques
- pM0: Absence de métastases à distance
- pM1: Métastase à distance

Tumeurs neuro-endocrine:(NET)

- ✓ Siége essentiellement dans **le fundus**; rarement dans l'antre
- ✓ La plupart sont bien différenciés ,non fonctionnels et développées à partir **des cellules entéro-chromaphine like (ECL)** = des cellules endocrines spécialisées dans la sécrétion de l'histamine, siègent à la partie profonde des glandes fundiques

3 types sont reconnues actuellement selon leur contexte de survenu:





1. Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST):

- Les Tm mésenchymateuses les plus fréquentes du tube digestif
- Des tms conjonctives à c fusiformes , épithélioïdes ou mixte
- issues des **cellules de Cajal** ou de leur précurseurs(cellules localisée entre les fibres musculaires lisses de la musculature et appartient au système nerveux autonome du tractus gastro-intestinale responsable de la motricité) associées à une mutation de **l'oncogène c-kit** codant pour **les récepteurs tyrosine kinase** ou plus rarement du gène PDGFRA
- Décrites dès 1983 ; mais ce n'est que depuis la découverte du phénotype particulier des cellules tumorales (avec l'expression fréquente du CD34 et celle quasiment constante de c-kit) en 1998 que ces tumeurs sont réellement individualisées
- Le traitement des GIST a été révolutionné par l'utilisation du Glivec (imatinib) un inhibiteur de la tyrosine kinase

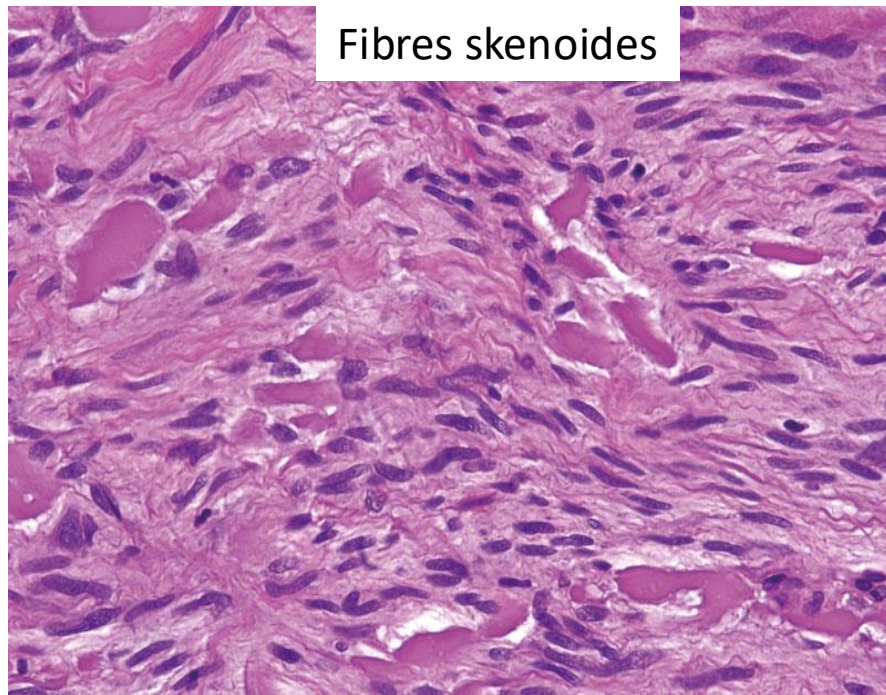
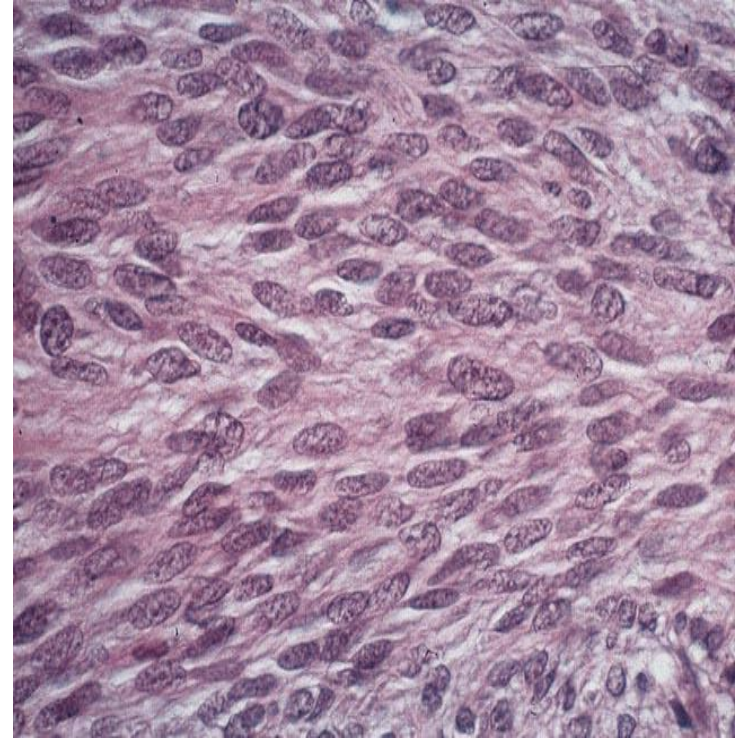
Clinique :

- Les petites tumeurs sont souvent de découverte fortuite
- les plus volumineuses responsables de symptômes (syndrome de masse, nausée vomissements, perte du poids) ou de complications (hémorragies DH++)
- Les formes maligne peuvent s'étendre au péritoine et métastaser au foie

Radio:

- Endoscopie digestive haute: nodule régulier d'allure sous muqueuse (surélévation de la muqueuse)
- echoendoscopie
- PET scan
- IRM

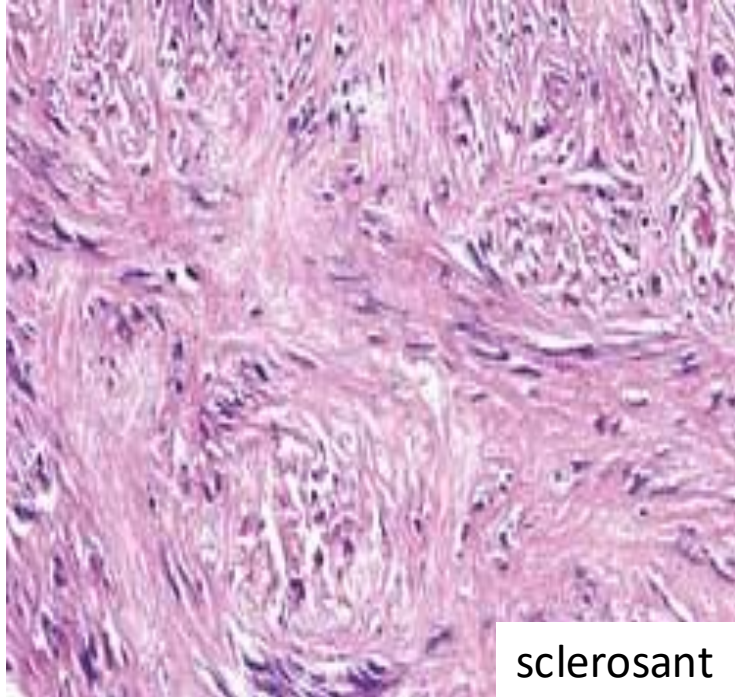




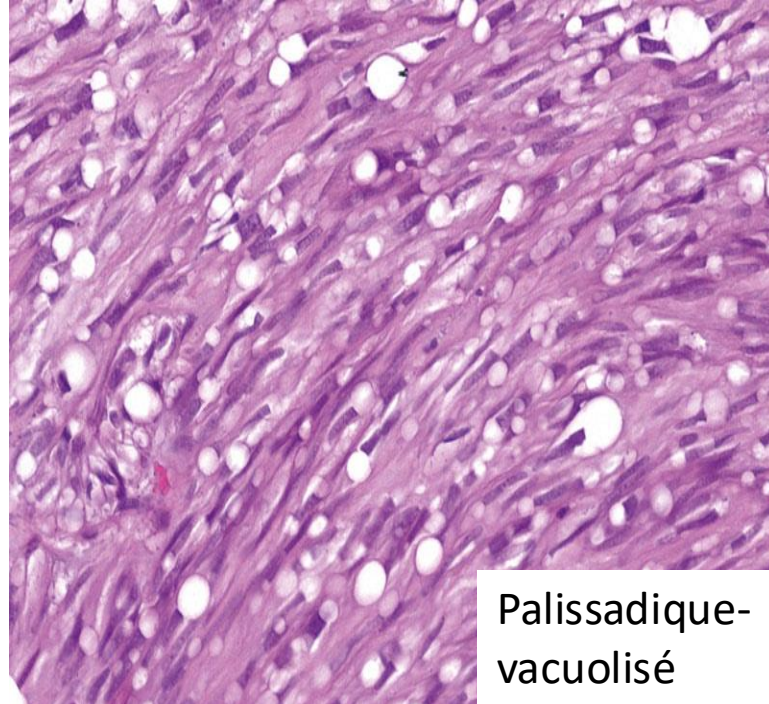
Fibres skenoides

-Formes du GIST a cellules fusiformes:

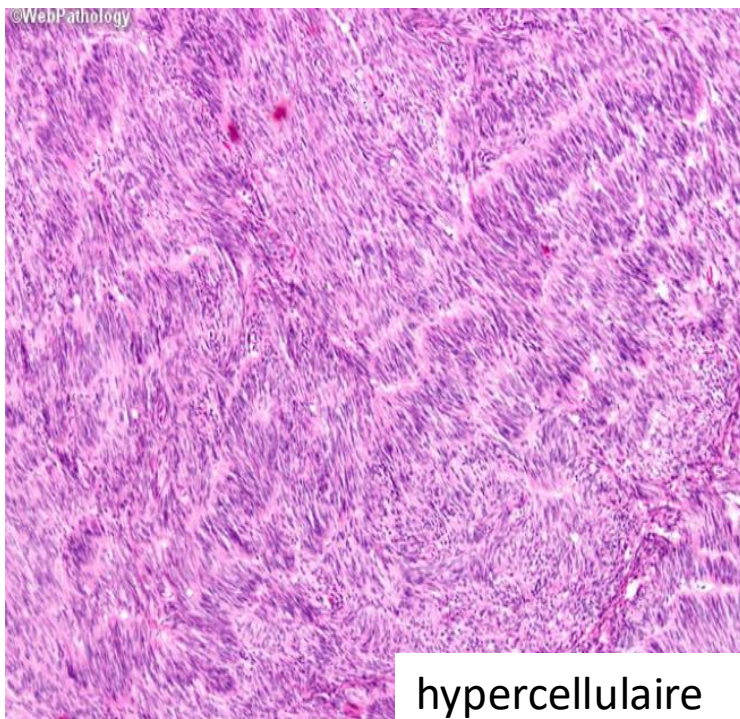
- **Sclérosant** (bénigne) : pauci cellulaire avec matrice collagène abondante
- **Palissadique vacuolisé** (souvent bénigne): noyaux palissadiques ,
Nombreuses vacuoles intracytoplasmiques
- **Hypercellulaire** (souvent maligne): activité mitotique modérée
- **Sarcomatoïde** (maligne) : noyaux hyperchromatiques , mitoses fréquentes



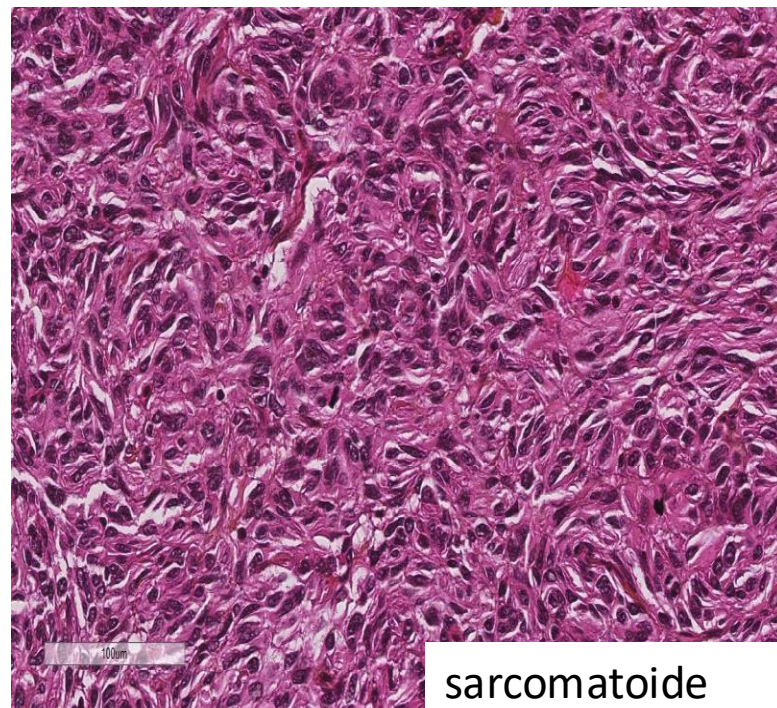
sclerosant



Palissadique-
vacuolisé



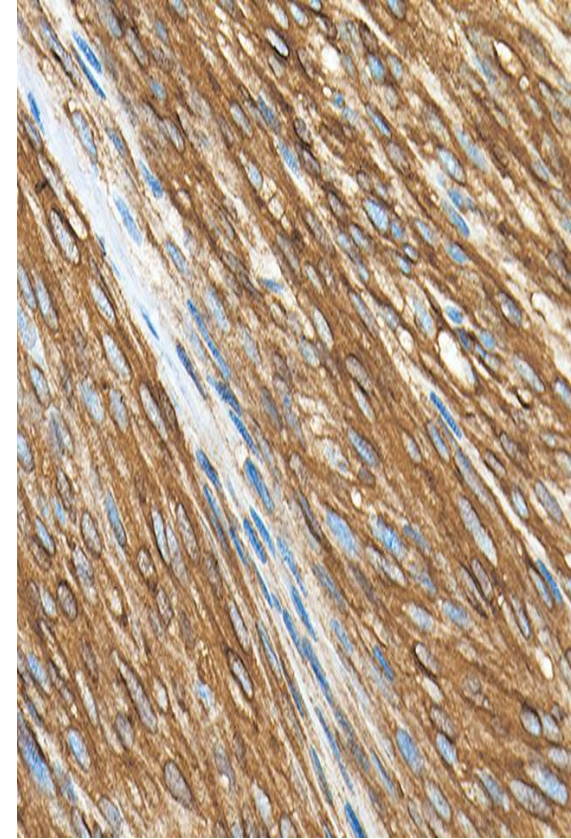
hypercellulaire



sarcomatoïde

● IHC:

- C-kit ou CD 117:+ ds 95% cas
 - récepteur : transmembranaire avec activité tyrosine kinase
 - cytoplasmique, parfois renforcement membranaire,
 - positivité diffuse et forte (faible si épithélioïde)
 - specificité ? : (peut être + dans mélanome ,certains sarcomes...)
- DOG1 :+ dans 98%
 - Plus spécifique et plus sensible que le C-kit
 - Cytoplasmique et membranaire
- CD 34: + dans 60-70% ; essentiellement ds les GIST a cellules fusiformes



- La classification de Fletcher est actuellement remplacée par la classification de **Miettinen 2009** , qui prend en compte la localisation de la tumeur en plus de la taille et l'index mitotique:

Classification de Miettinen		
Potentiel de malignité	Tumeurs intestinales	Tumeurs gastriques
Très faible	Taille <2 cm* < 5/50 mitoses**	Taille <2 cm <5/50 mitoses
Faible	Taille entre 2 et 5 cm <5/50 mitoses	Taille <5cm <5/50 mitoses
Intermédiaire	Taille <5 cm De 6 à 10/50 mitoses	Taille entre 5 et 10 cm <5/50 mitoses
Elevé	Taille > 5 cm > 5/50 mitoses ou Toute taille > 10/50 mitoses	Taille > 10 cm > 5/50 mitoses ou Toute taille > 10/50 mitoses

Lymphome gastrique primitif:

- Le tube digestif est le site le plus fréquent des lymphomes extra-ganglionnaires, suivi par la peau et l'anneau de Waldeyer*
- l'estomac est le siège le plus fréquent (50 à 75% des lymphomes du TD et 5 à 10% des cancers gastriques)
- Tout les types histologiques du lymphome peuvent se voir mais deux types sont dominants (constituent plus de 90% des cas):
 - Lymphome extra-gg marginale (MALT)
 - Lymphome diffus a grande cellules B (LDGC)

* L'anneau de Waldeyer= amygdales (pharyngées , palatines , linguales et tubaires) entourant de façon circulaire le pharynx