

## Item300-Tumeurs de l'estomac.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une tumeur de l'estomac.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- <a href="#">Thésaurus cancers digestifs 2014 - Chap2 Tumeurs gastriques - SNFGE</a> - HAS ALD 11 - INCA 09 - Polycopiés nationaux: > HGE: <a href="#">item 150</a> > <a href="#">Cancéro</a>	- Adénocarcinome / infection HP-UG- AEG / HD / Troisier / TR / paranéo. - EOGD: histologie + rechercher HP - TDM TAP inj. + écho-endoscopie - Linite (châtons) / Lymphome MALT - C°: malabsorption: anémie / dumping - Survie à 5ans = 15% / F: TNM-ADP - Gastrectomie curative +/- chimioT - !! NPO supp. B12 IM au décours - PenC 100% / soutien psy / palliatif	- RCP et PPS - Aires Gg: schéma - Bilan nutritionnel

### Généralités

#### Epidémiologie

- 2ème cancer digestif en France (après oesophage)
- i ~ 10/100 000 - sex ratio H > F = x2-3 - âge moyen = 70ans
- [Distribution géographique particulière](#)
  - Beaucoup fréquent en Asie (Japon ++) et en Amérique du Sud qu'en Europe-US
  - !! Au niveau mondial, représente quand même la 2nde cause de mortalité par cancer
- [Facteurs de risque](#)
  - Helicobacter pylori (HP) +++ / antécédent **d'ulcère** gastrique
  - Gastrites chroniques atrophiques: **Biermer** ou HP (cf [Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite.](#))
  - Alimentation: sel / nitrites / grillades (Vit C = facteur protecteur)
  - Facteurs génétiques: atcd familiaux / moignon de gastrectomie
  - !! **Remarque:** rôle limité de l'intoxication alcoolo-tabagique

#### Anatomo-pathologie

- **Adénocarcinome +++ (90%)**
  - [Formes histologiques \(classification de Lauren\)](#)
    - **Forme intestinale** = prolifération organisée / différenciée / estomac distal ++
    - **Forme diffuse** = prolifération en amas / peu différenciée / estomac proximal ++
      - dont linite: paroi épaissie et blanchâtre / cellules en « bague à châton »
  - [Localisation](#)
    - Antre = 40% / cardia-fundus = 20% / corps = 15% / diffus = 25%
  - [Immunohistochimie](#)
    - Recherche statut du récepteur HER-2 sur biopsie
      - si bilan d'extension évoque une forme métastatique
- [Autres types histologiques](#)
  - Tumeurs stromales: tumeurs mésoenchymateuses / bénignes ++
  - Lymphome digestif non hodgkinien (MALT) (cf [Lymphomes malins](#))

#### Classification TNM

T	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tis : tumeur intra-épithéliale stricte sans invasion de la lamina propria</li> <li>• T1 : tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous muqueuse             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ T1a: atteinte de la lamina propria ou musculaire muqueuse</li> <li>◦ T1b : atteinte de la sous-muqueuse</li> </ul> </li> <li>• T2: atteinte de la musculature</li> <li>• T3: atteinte de la sous-séreuse (dont grand épiploon)</li> <li>• T4 : tumeur perforant la séreuse et/ou envahissant des organes voisins             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ T4a: tumeur perforant la séreuse</li> <li>◦ T4b : tumeur envahissant les structures adjacentes</li> </ul> </li> </ul>
N	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N1 : 1-2 Gg atteints</li> <li>• N2 : 3 à 6 Gg</li> <li>• N3 : &gt; ou = à 7             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ N3a : 7-15 Gg</li> <li>◦ N3b : &gt;15 Gg</li> </ul> </li> </ul>
M	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M0: pas de métastase</li> <li>• M1: métastase à distance (!! dont gg sus-claviculaire)</li> </ul>

**!! analyse ≥25 Gg si curage D1,5**

## Formes héréditaires d' adénocarcinome gastrique

### Généralités

- **!! NPO:** Cs de conseil génétique / consentement écrit / dépistage familial (**A savoir !**)

### Mutation du gène de la E-cadhérine (CDH1)

- **Génétique**
    - Transmission autosomique **dominante** / pénétrance quasi-complète
    - Mutation = gènes **CDH1** (supresseur de tumeur)
    - codant pour la **E-cadhérine** impliquée dans adhésion intercellulaire ( d'où le phénotype en bague à chaton)
  - **Diagnostic**
    - !! Etude du gène CDH1 dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique
    - A partir de 14 ans pour les apparentés
    - **Indications consultation oncogénétique (INCA 09)**
      - **Dépistage génétique si ≥ 1 critère parmi:**
        - ≥ 2 cas de cancers gastriques diffus chez apparentés 1er/2nd degré dont un cas avant 50 ans
        - ≥ 3 cas de cancers gastriques diffus chez apparentés 1er/2nd degré quel que soit l'âge
        - cancer gastrique diffus avant 40-45 ans
        - cancer gastrique diffus associé à un carcinome mammaire lobulaire infiltrant ou à un cancer colo-rectal à cellules indépendantes chez un même individu ou chez deux apparentés au 1er/2nd degré
        - aggrégation familiale de carcinomes mammaires lobulaires infiltrants non liés à BRCA, en l'absence d' Atcd familial de cancer gastrique
    - **Indications consultation oncogénétique ( HAS 11)**
      - Atcd familiaux de cancers digestifs/gynécologiques
      - Adénocarcinome gastrique avant 40 ans
    - **Consultation d'oncogénétique**
      - **Séquençage sang circulant:** recherche de la mutation sur le gène CDH
      - ! Immunohistochimie E-Cadhérine sur tissu tumoral inutile ( perte d'expression constante dans les formes sporadiques)
  - **Prise en charge**
    - Gastrectomie prophylactique à partir de 20 ans
    - Surveillance annuelle par mammographie pour les femmes (risque plus élevé de cancer du sein)
- Syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer) (++) = syndrome de Lynch**
- cf **Tumeurs du colon et du rectum.**

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire**

- Terrain = FdR: atcd d'UGD / HNPCC / alimentation / alcool-tabac
- Signes fonctionnels
  - signes généraux: AEG / amaigrissement / fièvre paranéoplasique
  - signes digestifs: douleur ulcéreuse / HD: hématurie-méléna
  - signes obstructifs: vomissements (pylore ++) / dysphagie (cardia ++)
- Examen physique
  - Signes positifs en faveur
    - Masse épigastrique inconstante / asymptomatique ++
  - Bilan d'extension clinique (5)
    - Examen des aires ganglionnaires: ganglion de **Troisier** (!! schéma: **A savoir !**)
    - Toucher rectal (TR): recherche **carcinose** péritonéale +++
    - Examen abdominal: **hépatomégalie** métastatique / **ascite**. etc.
    - Métastases à distance: ex. neurologique / pulmonaire / cadre osseux
  - Syndromes paranéoplasiques
    - Hypercoagulabilité = **phlébites** récidivantes MI/MS (syndrome de Trousseau)
    - Acanthosis nigricans = lésion cutanée hyperpigmentée rugueuses (plis ++)
    - Syndromes auto-immuns = anémie hémolytique / MAT / NG (GEM)

#### Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
  - Endoscopie oeso-gastro-duodénale +++ (EOGD) (**A savoir !**)
    - **Biopsies multiples** (≥ 8 sur lésions + biopsies antrales (HP !)) / ex. anapath: histologie / !! NPO recherche d'**HP**
    - Visualisation de la tumeur: siège / taille / aspect macroscopique / sténose
    - !! Devant tout ulcère gastrique visualisé, biopsie des berges indispensable
- Pour bilan d'extension
  - TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée +++
    - Pour extension loco-régionale: ADP / envahissement du pancréas ++
    - Pour métastases (hépatiques / pulmonaire/ovariennes) / carcinose péritonéale
  - Echo-endoscopie non systématique
    - Evaluation de l'envahissement pariétal et statut ganglionnaire
    - Si tumeur superficielle surtout (avant résection endoscopique) / limite / décision de traitement néo-adjuvant
  - TEP-TDM non systématique :
    - si TDM TAP équivoque
  - Scinti Os / IRM cérébrale :
    - sur point d'appel
- Pour bilan pré-thérapeutique
  - Bilan **nutritionnel**: poids / albumine / préalbumine (**A savoir !**)
  - Bilan du terrain alcoolo-tabagique ++ / Karnofsky-**PS OMS**
  - Bilan pré-opératoire: Gpe-Rh-RAI / Cs anesthésie / bio standard
- !! Remarque
  - si HP+ : NPO de rechercher +/- éradiquer HP chez les parents au 1er degré
  - Marqueurs tumoraux: pas d'intérêt ni pour le diagnostique ni pour le suivi (HAS ALD 11)

#### Diagnostiques différentiels = autres types histologiques

- Tumeurs stromales
  - Tumeurs mésoenchymateuses / bénignes ++ / mutation c-kit
  - Localisation: estomac (50%) / grêle (30%) / colon (10%)
  - !! Récidives très fréquentes = surveillance au long cours par TDM
- Lymphome digestif non hodgkinien (MALT)
  - Lymphome issu du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (digestives)
  - Représente 12% des LNH et 3% des tumeurs malignes de l'estomac
  - LNH à cellules B dans 90% des cas / FdR = infection à HP +++
  - Bilan d'extension et Ann-Arbor similaires aux autres LNH (cf Lymphomes malins)
- Remarque: autres causes d'acanthosis nigricans
  - insulino-résistance (D2 / SOPK / obésité) / hypothyroïdie / sarcoïdose

## Evolution

### Complications

- Post-gastrectomie précoce +++
  - Amaigrissement
  - Malabsorption / syndrome carentiel
    - Carence en vitamine B12 si gastrectomie totale/ en folates (B9) = **anémie** mégalo-blastique
    - Autres: stéatorrhée / en fer (!! anémie mixte) / hypovitaminose K, etc.

- **Dumping syndrome**
  - cf: arrivée brutale des aliments dans jéjunum → substances vasodilatatrices
  - = diarrhée / lipothymie / sudation / malaise ; 20min après repas
- **Syndrome du petit estomac**: satiété et ballonnement post-prandial précoce
- **Oesophagite par reflux biliaire, dyspepsie**
- **Diarrhée chronique**: liée à la vagotomie tronculaire
- **Post-gastrectomie tardifs+++**
  - **Ulcère anastomotique**
  - **Malabsorption / syndrome carentiel**
    - Carence en vitamine B12 si gastrectomie totale/ en folates (B9) = **anémie** mégaloblastique
    - Autres: stéatorrhée / en fer (!! anémie mixte) / hypovitaminose K, etc.
  - **Oesophagite par reflux biliaire, dyspepsie**
  - **Cancer sur moignon de gastrectomie**
- **!! Remarque**
  - si anémie macrocytaire précoce en post-gastrectomie partielle (des 4/5e)
  - carence en B9 (par ↓ apports) beaucoup plus probable que B12 (réserves ++)

#### Pronostic

- **Survie à 5ans = 15%** tous stades (formes localisées= 59% / si M+ = 2%..)
- **Facteurs pronostiques**
  - Extension = score TNM +++
  - Mauvais: âge > 70ans / tumeur proximale / tumeur diffuse ou linite / T > 4cm ou T3-4

#### Risque de second cancer

- Risque de cancer colo-rectal et de cancer du grêle augmenté par rapport population générale si ADK estomac avant 50 ans

## Traitement

### Prise en charge

- Réunion de concertation pluri-disciplinaire (**RCP**) (**A savoir !**)
- Proposition d'un programme personnalisé de soins (**PPS**)
- Bilan pré-thérapeutique: **nutritionnel** +++ / état général, etc.

### Stratégie thérapeutique :

- **Patient non métastatique ( TDM TAP IV-), en l'absence d'urgence :**
  - **si N+ et/ou T>2** : chimiothérapie périopératoire
  - **si N- et Echoendoscopie +/- coelioscopie pour vérifier envahissement pariétal et ganglionnaire**
    - **si "vrai" N- et T chirurgie** : gastrectomie + curage D1,5
    - **si N+ et/ou T>2** : chimiothérapie péri-opératoire + chirurgie : gastrectomie + curage D1,5
- **Patient non métastatique ( TDM TAP IV-), si indication chirurgicale en urgence ( sténose/ hémorragie) :**
  - chirurgie : gastrectomie + curage D1,5
  - puis :
    - **si pN- et pTrien**
    - **si pN+ et/ ou pT>3** : radiochimio ( si pas de cellules indépendantes) ou chimiothérapie à base de 5 FU
- **Patient métastatique :**
  - chimiothérapie

### Mucosectomie endoscopique

- Indications exceptionnelles
- Tumeurs Tis/T1a-N0-M0 après évaluation par écho-endoscopie
- Examen anatomopathologique +++

### Traitement chirurgical curatif

- **Indication**
  - Tumeurs locales résécables **sans** métastases ni carcinose péritonéale
- **Intervention**
  - **gastrectomie totale**: si tumeur proximale (2/3 supérieurs) ou limites
  - **gastrectomie des 4/5èmes**: si tumeur distale (antro-pyloriques) sauf limites
- **Modalités**
  - 1er temps exploratoire: recherche ADP/M (!! CI la résection)
  - Résection / envoi de la pièce en **anapath** + ex. extemporané
  - **Curage** ganglionnaire, souvent D1,5 (sans splénectomie sauf envahissement) avec au moins 25 ganglions
  - Omentectomie (résection du grand épiploon)
  - Rétablissement de la continuité (anse oeso-jéjunale en Y si totale, gastro-jéjunale si partielle)
  - Marge en amont de la tumeur 5 cm si partielle
  - Marge duodénale de 1cm si gastrectomie totale pour linite antrale

- **!! NPO en post-gastrectomie totale, traitement au décours +++**

- Supplémentation en vitamine **B12** en **IM** 1000µg/M
- Fractionnement des repas / manger lentement
- (et IPP à vie en cas de gastrectomie partielle)

**Traitement néo-adjuvant et adjuvant**

- **Indication :**

- si T3/T4/N+ (tumeurs localement avancés)

- **Modalités :**

- Poly-chimiothérapie péri-opératoire avant et après chirurgie si T3/T4/ N+ et M0 (traitement de référence)
- Radio-chimiothérapie postopératoire peut aussi être proposée

**Traitement palliatif**

- **Chimiothérapie:** polychimiothérapie en 1ère ligne si tumeur non opérable (traitement de référence)
  - **association avec Trastuzumab** si ADK exprimant HER 2
- **Radiothérapie:** concomitante à la chimiothérapie chez certains patients

**Mesures associées** (cf **Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie dont le stade de soins palliatifs en abordant les problématiques techniques, relationnelles, sociales et éthiques. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillance**)

- Recherche et traitement infection à HP pour patient et pour apparentés du 1er degré du patient
- Consultation d'oncogénétique si ADK gastrique avant 40 ans
- Prise en charge **nutritionnelle** (**A savoir !**)
- Prise en charge de la douleur
- Prise en charge des symptômes d'inconforts
- Soutien psychologique
- Prise en charge à **100%**

**Surveillance**

- **Clinique:**

- état nutritionnel (poids +++) / complications de la gastrectomie ++ / !! récurrences fréquentes
  - rythme : 1x/3-6 mois pendant 3 ans puis 1x/6M pendant 2 ans puis 1x/an
- **!!** recherche d'un second cancer (grêle, colon) chez patients diagnostiqués avant 50 ans

- **Paraclinique:**

- **écho abdominale ou TDM TAP**
  - **rythme** : 1x/6 mois pendant 3 ans puis 1x/an pendant 2 ans
- **Endoscopie haute** : si persiste un moignon gastrique
  - **rythme** : aucun rythme spécifique n'est recommandé
- **!! ACE et CA 19.9 inutiles**

## Synthèse pour questions fermées

7 éléments évoquant récurrence chez patient atteint de cancer de l'estomac et devant l'inciter à consulter ?

- Reprise de l'amaigrissement
- Douleurs abdominales
- Dysphagie
- Douleurs osseuses
- Augmentation du volume de l'abdomen
- Fièvre prolongée
- Douleur des mollets

(ALD HAS 11)

Quelle est la complication à évoquer devant un syndrome douloureux épigastrique dans l'année suivant une gastrectomie ?

- Ulcère anastomotique

Une méthode chirurgicale pour prévenir l'oesophagite par reflux biliaire post gastrectomie totale ?

- Montage avec anse en Y

5 mesures pour prévenir les complications fonctionnelles des gastrectomies et vagotomies ?

- Dentition en bon état
- Apports énergétiques (protéiques+++ ) suffisants
- Repas fractionnés (  $\geq 5$  )
- Suppression puis réintroduction progressive des aliments sucrés et contenant du lactose ( dumping syndrome)
- Arrêt des boissons alcoolisées

(ALD HAS 11)

2 éléments aggravant les séquelles de chimiothérapie et radiothérapie chez les patients traités pour un cancer de l'estomac ?

- Tabac
- Alcool

(ALD HAS 11)

Quelle mesure proposer aux apparentés au 1er degré d'un patient avec un ADK gastrique ?

- Dépistage et traitement de l'infection à HP

(ALD HAS 11)