

CANCER DE L'ESTOMAC

❖ Objectifs pédagogiques

- ✓ Décrire les principaux types histologiques des tumeurs gastriques.
- ✓ Expliquer les phénomènes de la carcinogenèse gastrique (facteurs favorisants, les lésions prédisposantes et rôle de l' H. pylori).
- ✓ Décrire la classification du cancer gastrique.
- ✓ Citer les manifestations cliniques du cancer de l'estomac.
- ✓ Citer les moyens d'exploration à visée diagnostique et le bilan d'extension.
- ✓ Connaître les moyens thérapeutiques.
- ✓ Citer les facteurs pronostiques.

I. INTRODUCTION :

Ensemble de tumeurs malignes développées au dépens de la paroi gastrique dont le centre de la tumeur est situé à plus de 2 centimètres en dessous de la jonction œsogastrique, pour le distinguer des cancers du cardia. L'adénocarcinome représente la forme histologique la plus fréquente (90%).

La reconnaissance de lésions précancéreuses, principalement la gastrite chronique atrophique et la dysplasie devrait permettre l'individualisation et la surveillance de populations à risque.

Actuellement et grâce aux progrès réalisés en endoscopie et en imagerie médicale, le diagnostic peut être fait à des stades précoces permettant ainsi un traitement curatif et une amélioration de la survie.

Sa prise en charge est multidisciplinaire ou la chirurgie d'exérèse est le seul traitement potentiellement curatif.

Le pronostic de l'adénocarcinome gastrique tout stade confondu est extrêmement mauvais avec une survie à 5 ans de l'ordre de 5 à 15%, principalement expliqué par un diagnostic tardif à un stade avancé de la maladie d'ou l'intérêt d'un diagnostic précoce voir d'une prévention primaire.

II. EPIDEMIOLOGIE :

II.1. Epidémiologie descriptive :

❖ Incidence :

Son incidence dans le monde est très variable d'une zone à une autre :

- ✓ Zone de haut risque: Japon, Chine, Chili, Costa-Rica, Europe de l'est.
- ✓ Zone de risque moyen: Europe occidentale, USA, et Canada.
- ✓ Zone de faible risque: Afrique.

En Algérie, Son incidence est faible (9,4/100.000 chez l'homme et 6,9/ 100.000chez la femme), il se situe au 2ème rang des cancers digestifs et au 5ème rang de l'ensemble des cancers après le poumon, le sein, la prostate et les cancers colore-rectaux ; il constitue ainsi la 2ème cause de mortalité des patients atteints d'un cancer.

❖ Age :

Risque faible avant 40 ans, son incidence augmente avec l'âge avec un pic entre 60 et 80 ans.

❖ Sexe :

Prédominance masculine avec un sexe ratio variant de 1,5 à 2,5.

II.2. Epidémiologie analytique :

Les études analytiques ont permis de définir une population à haut risque, justiciable d'une surveillance régulière, ceci en identifiant : les états précancéreux et les facteurs carcinogènes.

II.2.1. Facteurs carcinogènes :

❖ Les facteurs environnementaux :

- ✓ Faible niveau socio-économique.
- ✓ Alimentation riche en sel, nitrites (aliments conservés par fumaisons, salaisons..).
- ✓ Régime pauvre en fruits et légumes (riches en Antioxydants), hyperprotidique et riche en graisses.
- ✓ Tabagisme (le tabac augmente le risque de cancer du cardia et de l'antre gastrique).

❖ L'infection à *Helicobacter pylori* (HP) :

L' *Helicobacter pylori* est une bactérie à transmission oro fécale reconnue par l'OMS en 1996 comme carcinogène gastrique certain. Il existe deux mécanismes : l'action indirecte de HP sur l'épithélium gastrique par le biais d'une inflammation chronique, et l'action directe dans la carcinogénèse par l'induction de mutations génétiques.

❖ Les facteurs génétiques :)

Les cancers gastriques diffus héréditaires sont dus à une mutation germinale du gène CDH1 à transmission autosomique dominante, responsable de la perte de fonction de la protéine cadhérine E.

Le diagnostic doit être évoqué quand, dans une même famille et sur au moins deux générations successives, il existe 2 cas, si l'un des cancers gastriques est découvert avant 40 ans, ou 3 cas indépendamment de l'âge de découverte.

La survenue d'un adénocarcinome gastrique avant 40 ans justifie une consultation d'oncogénétique.

II.2.2 Conditions précancéreuses :

❖ La gastrite chronique atrophique:

Elle se caractérise par la raréfaction des glandes gastriques surtout au niveau du corps gastrique.

Ces principales étiologies sont :

- ✓ Infection par *Helicobacter Pylori*,
- ✓ Maladie de Biermer.

La gastrite chronique atrophique apparaît comme dénominateur commun de toutes les conditions prédisposantes.

❖ La maladie de Ménétrier ou gastropathie hypertrophique géante :

Le risque de développer un cancer gastrique est important (10 à 15%).

❖ L'ulcère gastrique chronique:

Le risque est évalué à 2% ; justifiant ainsi la nécessité de biopsies multiples (au moins 8 à 10) de toute ulcération gastrique et de la périphérie mais aussi des zones cicatricielles pour les malades traités.

❖ Les gastrectomies partielles pour des pathologies bénignes:

Le moignon d'une gastrectomie partielle pour lésion bénigne est parfois le siège d'une dégénérescence maligne (cancer sur moignon gastrique). Celle-ci s'observe généralement après 15 années d'évolution.

❖ Les polypes gastriques:

Les polypes hyperplasiques (2%) et surtout les polypes adénomateux (10%).

❖ Achlorhydries « iatrogènes»: Par usage prolongé des inhibiteurs de la pompe à protons.

III. ANATOMOPATHOLOGIE :

III.1. Adénocarcinome:

L'adénocarcinome représente 90% des tumeurs malignes de l'estomac développé à partir de l'épithélium glandulaire de la muqueuse gastrique.

➤ Macroscopie :

✓ Aspects :

Les aspects macroscopiques classiques sont au nombre de 3 :

- Tumeurs bourgeonnantes ou végétantes
- Tumeurs infiltrantes
- Tumeurs ulcérées ou ulcérimorphes «ulcère malin». C'est une ulcération à bord taillée à pic sans bourrelet net, les plis radiés venant au contact de la perte de substance.

Ces aspects macroscopiques peuvent être associés pour donner le cancer en « **lobe d'oreille** » : C'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusé dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier.

✓ Localisation :

- 60 % des tumeurs sont localisées à l'antrum et prennent volontiers l'aspect en « lobe d'oreille ».
- 20 % sont répartis entre les faces, la grande courbure et le cardia.
- 20 % sur la petite courbure verticale.

➤ Microscopie :

En fonction du degré de différenciation: **Bien; moyennement, peu différencié.**

III.2. Autres types histologiques :

➤ Tumeurs neuroendocrines (carcinoïdes)

- Lymphomes malin non hodgkinien primitifs de l'estomac.
- Tumeurs secondaires : Le cancer métastatique simule en tous points la tumeur primitive.

III.3. Extension :

➤ Extension locorégionale :

La tumeur naît au niveau de la muqueuse, s'étend longitudinalement comblant de plus en plus la lumière gastrique, infiltre en profondeur les différentes tuniques de la paroi gastrique : muqueuse, sous muqueuse, musculuse puis perce la séreuse et envahit les organes de voisinage par contiguïté : pancréas, foie, rate, péritoine...

➤ Extension lymphatique :

Elle se fait dans les ganglions périgastriques, ganglions disposés le long des chaînes vasculaires, ganglions coeliaques et à distance vers le ganglion de Troisier. Ces ganglions sont classés en 3 relais (D1, D2 et D3) et 16 stations (du ganglion n° 1 au ganglion n°16).

➤ Extension métastatique:

- ✓ **Extension hématogène** : métastases hépatiques, pulmonaires, surrenaliennes.....
- ✓ **Extension péritonéale**: Les diffusions péritonéales du cancer de l'estomac sont fréquentes.

La tumeur ovarienne de krukemberg peut être précoce, uni ou bilatérale et correspond à une infiltration tumorale constituée le plus souvent de cellules indépendantes en bague à chaton.

III.4. Classification TNM des cancers de l'estomac : (2017)

Tumeur primitive (T)	<p>Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur</p> <p>T0 : pas de tumeur primitive</p> <p>Tis Carcinome in situ : Tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade</p> <p>T1 : Tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse (cancer superficiel)</p> <p style="padding-left: 20px;">T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse</p> <p style="padding-left: 20px;">T1b : Tumeur envahissant la sous muqueuse</p> <p>T2 : Tumeur étendue à la musculuse</p> <p>T3 : Tumeur envahissant la sous-séreuse, le tissu conjonctif sans envahissement des structures adjacentes ou du péritoine viscéral</p> <p>T4 : Tumeur envahissant la séreuse ou les organes adjacents</p> <p style="padding-left: 20px;">T4a : Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral)</p> <p style="padding-left: 20px;">T4b : Tumeur envahissant un organe ou une structure de voisinage (rate, côlon, foie...)</p> <p>L'envahissement de l'œsophage ou du duodénum n'est pas considéré comme l'envahissement d'un organe adjacent</p>
Adénopathies régionales (N)	<p>Nx : renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux</p> <p>N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux</p> <p>N1 : envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux</p> <p>N2 : envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux</p> <p>N3 : envahissement de 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux</p> <p style="padding-left: 20px;">N3a : envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux</p> <p style="padding-left: 20px;">N3b : envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux</p>

Métastases à distance (M)	Mx : renseignements insuffisants pour classer la (les) métastase(s) à distance M0 : pas de métastase à distance M1 : présence de métastase(s) à distance (dont ganglions sus-claviculaires, rétro-pancréatique, mésentérique, para-aortique)
----------------------------------	---

IV. ETUDE CLINIQUE :

La symptomatologie clinique est parfois d'apparence banale n'inquiétant que peu ou pas le patient. Ceci explique le fait que le délai écoulé entre les premiers symptômes et le diagnostic varie de 6 mois à un an et plus.

IV.1. Signes révélateurs : Vagues et non spécifiques, parfois trompeurs.

IV.1.1. Douleur épigastrique :

Motif de consultation le plus fréquent, à type de brûlure ou de pesanteur, classiquement non rythmée par les repas, mais peut prendre le masque d'une douleur ulcéreuse typique.

IV.1.2. Syndrome dyspeptique :

Une sensation douloureuse ou d'inconfort dans la partie supérieure de l'abdomen ; souvent récurrente. La gêne peut être décrite comme une indigestion, un ballonnement, une satiété précoce, une plénitude postprandiale, un tiraillement ou une brûlure.

IV.1.3. Vomissements :

Surviennent plus fréquemment lorsque la tumeur envahit le pylore ou en cas de tumeur diffuse.

IV.1.4. Amaigrissement :

Signe plus tardif, mais considéré parmi les facteurs pronostiques potentiels.

IV.1.5. Hémorragies digestives :

Rarement saignement extériorisé à type d'hématémèse et/ou un méléna, le plus souvent, une anémie par carence martiale témoignant d'un saignement occulte.

IV.1.6. Dysphagie :

Ce symptôme révèle le plus souvent une atteinte du cardia et de la partie proximale de l'estomac et il est associé à une dénutrition.

IV.1.7. Troubles du transit :

Le plus souvent une constipation, rarement une diarrhée. Ces troubles lorsqu'ils sont isolés peuvent faire méconnaître et retarder le diagnostic.

IV.1.8. Syndromes para-néoplasiques :

Les manifestations systémiques des cancers gastriques sont rarement inaugurales; il peut s'agir de **manifestations cutanées** (kératose séborrhéique diffuse, acanthosis nigricans ; noircissement de la peau dans les plis du corps), de **manifestations auto-immunes** (anémie hémolytique, micro-angiopathie, néphropathie) ou de **syndromes d'hypercoagulation** (syndrome de Trousseau).

IV.2. Examen physique :

Souvent négatif, sauf dans les tumeurs évoluées ou il peut mettre en évidence des signes d'extension loco régionale ou métastatique :

- ✓ **Une masse épigastrique** : Indolore, dure, irrégulière, mobilisable par rapport au plan profond ou adhérente à la paroi abdominale.
- ✓ **Une ascite carcinomateuse** : Témoigne de l'extension métastatique au niveau du péritoine.
- ✓ **Une hépatomégalie nodulaire métastatique (un gros foie maronné)** :
- ✓ **Des adénopathies** : Sus claviculaires, en particulier le creux sus claviculaire gauche à la recherche du ganglion de Troisier.
- ✓ **Les touchers pelviens** : A la recherche de métastase dans le cul de sac de Douglas ou d'une masse vaginale en cas de métastase ovarienne (tumeur de Krukenberg : greffe ovarienne d'un adénocarcinome d'origine digestive).

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.1. Endoscopie œso-gastro-duodénal :

Examen clé, Elle permet de : voir la tumeur (macroscopie), la localiser (siège) et de réaliser des biopsies (au moins 8 à 10 fragments).

V. 2. Etude histologiques des biopsies :

L'étude anatomopathologique préciser **Le type histologique** et son **degré de différenciation**.

VI. FORMES CLINIQUES :

VI.1. Formes compliquées :

- ✓ Hémorragie.
- ✓ Perforation.
- ✓ Sténose.

VI.2. Formes topographiques :

VI.2.1. Cancer du cardia :

Il constitue une forme particulière à cheval entre les cancers de l'œsophage et de l'estomac. Il correspond à une tumeur dont le centre est à moins de 2 cm de la jonction œsogastrique. Il se révèle par des signes œsophagiens ; dysphagie, régurgitations, éructations douloureuses. Le diagnostic en est souvent difficile et tardif. Son extension se fait vers la partie basse de l'œsophage.

VI.2.2. Cancer antropylorique :

Le plus fréquent, évolue rapidement vers une sténose pylorique avec douleurs épigastriques tardives soulagées par des vomissements.

VI.3. Formes anatomocliniques :

VI.3. 1. La linite plastique (5%) :

- Se caractérise par l'infiltration de toute la paroi gastrique.
- Survient chez des sujets plus jeunes avec une prédominance féminine.
- Cliniquement, elle se révèle souvent par une altération importante de l'état général avec amaigrissement, parfois des signes d'occlusion haute.
- À l'endoscopie, il existe des gros plis rigides sans aspect tumoral avec absence d'expansion à l'insufflation. Les biopsies sont souvent négatives compte tenu du respect fréquent de la muqueuse.
- Le diagnostic peut être facilité par :
 - ✓ Le TOGD : aspect figé et rétréci de l'estomac avec rigidité des bords (petite et grande courbure) ;
 - ✓ L'échoendoscopie : épaissement de la paroi gastrique prédominant au niveau de la sous-muqueuse.
 - ✓ Histologie: adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton.
- L'exérèse chirurgicale est rarement curative et ce type de cancer est très peu chimio sensible.
- Pronostic mauvais, avec 0-5 % de survie à 5 ans.

VI.3. 2. Cancer superficiel (15%) :

- Cancer limité à la muqueuse, ne dépassant pas la sous-muqueuse avec ou sans métastases ganglionnaires.
- De découverte souvent fortuite lors d'un dépistage mais peut être révélée par une hémorragie digestive haute ou des douleurs vagues pseudo-ulcéreuse.
- Diagnostic repose sur l'endoscopie avec biopsies, parfois orientée par des colorations.
- En endoscopie, il peut être polypoïde, surélevé, plan ou déprimé (classification endoscopique Japonaise).

- Le pronostic après traitement chirurgical des formes superficielles est bon avec une survie à 5 ans supérieure à 90 %.

VI.4. Formes histologiques :

VI.4. 1. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) :

Tumeurs mésoenchymateuses rares se développant dans les $\frac{2}{3}$ des cas aux dépens de la couche musculuse de l'estomac. Souvent asymptomatiques de découverte fortuite.

VI.4. 2. Lymphomes :

- 3 % des tumeurs gastriques
- Localisation la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens non ganglionnaires (LMNH).
- Le diagnostic repose sur l'endoscopie (lésions pseudo inflammatoires ou tumorales) avec biopsies multiples.
- Traitement dépend du grade de malignité.

VII. Bilan pré-thérapeutique :

Ce bilan doit être adapté à l'état général et aux options thérapeutiques.

VII.1. Bilan d'extension :

VII.1.1. Clinique :

Le bilan d'extension est d'abord clinique. L'examen physique doit rechercher : une hépatomégalie métastatique, une ascite, un ganglion de Troisier, des nodules de carcinose au cul de sac de Douglas au TR et une masse latéro utérine au TV entrant dans le cadre d'une métastase ovarienne « Syndrome de Krukenberg ».

VII.1.2. Para clinique :

Il repose principalement sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'échoendoscopie est surtout indiquée pour les cancers superficiels afin de préciser leur infiltration pariétale.

Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) :

Nécessaire pour le bilan de résecabilité et la recherche d'un envahissement des organes de voisinage et la présence de métastases à distance. Ses performances pour préciser l'envahissement ganglionnaire et l'extension pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie.

Échoendoscopie :

Technique la plus performante à l'heure actuelle pour apprécier l'extension transpariétale et l'envahissement

ganglionnaire. Permet de faire le diagnostic de la limite plastique. Utile devant toute lésion superficielle afin de déterminer les indications de mucosectomie.

✚ **Autres examens : ne sont pas systématiques.**

➤ **Les marqueurs tumoraux:**

Les marqueurs tumoraux (ACE et C19-9) ne sont pas spécifiques du cancer de l'estomac. S'ils sont élevés, ils traduisent souvent une tumeur évoluée et serviront de base à la surveillance ultérieure.

➤ **Transit œso-gastro-duodéal (TOGD):**

Garde une place pour le diagnostic de la limite mais de plus en plus abandonné devant l'échoendoscopie.

On dispose de deux méthodes, le simple et le double contraste. Le simple contraste est utilisé dans l'étude des lésions infiltrantes, sténosantes et sous-muqueuses, tandis que le double contraste permet d'analyser la muqueuse gastrique et de découvrir les lésions superficielles.

➤ **Echographie abdominale :**

Elle peut mettre en évidence des signes directs (nodules) ou indirects (minimes épanchements péritonéaux) de carcinose péritonéale.

➤ **Cœlioscopie exploratrice :**

Examen le plus sensible et le plus spécifique pour mettre en évidence une carcinose péritonéale limitée (micrométastases péritonéales) ou de petites métastases hépatiques périphériques passées inaperçues à l'imagerie.

Elle est inutile en cas T1- T2 et c M1. Elle permet d'éviter une laparotomie inutile chez 25%.

VII.2. Bilan d'opérabilité :

✚ **Recherche des comorbidités :**

- ✓ Evaluation de l'état général (classification OMS), bilan nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, taux d'albumine, taux de protidémie).
- ✓ Evaluation des états cardio-respiratoire (ECG, échocardiographie, EFR), rénale (clairance de la créatinine) et métabolique.

✚ **Consultation d'oncogénétique :**

Recherche de mutation du gène de la cadhérine E (CDH 1) ou syndrome de Lynch en cas d'antécédents familiaux de cancers digestifs ou gynécologique ou survenue de carcinome gastrique avant 40 ans.

🚑 **Evaluation gériatrique** ; si patient dont l'âge est supérieure à 70 ans.

VIII. STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

La chirurgie est le traitement de référence, il est fonction du stade de la tumeur (stade TNM).

La Chimiothérapie encadrant la chirurgie peut être proposée (néo adjuvante ou adjuvante).

VIII.1. Chirurgie curative :

Ayant pour principe une résection gastrique emportant la tumeur ; gastrectomie partielle ou totale avec des marges saines et emportant les relais ganglionnaires de drainage périgastriques (chirurgie sans résidu tumoral).

➤ **Modalités :**

Tumeurs distales (antropylorique) on réalise une gastrectomie partielle (gastrectomie des 2/3).

Tumeurs proximales (1 /3 supérieur), médiogastrique et la limite gastrique (quel que soit son siège) nécessitent une gastrectomie totale.

Après gastrectomie, le rétablissement de la continuité digestive est assuré par un montage utilisant l'intestin grêle. Une anastomose gastro-jéjunale après gastrectomie partielle et une anastomose œso-jéjunale après gastrectomie totale.

➤ **Curage ganglionnaire :**

Le curage D1 fait partie intégrante de l'exérèse d'un cancer de l'estomac et consiste en l'ablation des premiers relais ganglionnaires péri gastriques << les groupes 1 à 6 >>.

- ✓ **Un curage D1** est recommandé pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé. Le curage D1 doit emporter au moins 15 ganglions.
- ✓ **Un curage « D1,5»** (D1+ curage cœliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé. Il doit emporter au moins 25 ganglions.

VIII.2. Chirurgie palliative :

Gastrectomie totale ou partielle palliative n'est indiquée qu'en cas de tumeur évoluée et compliquée (perforation, hémorragie ou sténose).

Une tumeur inextirpable et sténosante distale nécessite une dérivation du bol alimentaire en réalisant une gastro-entéro-anastomose en amont de la tumeur, une lésion proximale sténosante et inextirpable nécessite une stomie d'alimentation: Gastrostomie ou jéjunostomie dans les lésions étendues de l'estomac; permettant d'éviter la dénutrition.

VIII.3. Associations thérapeutiques :

Chimiothérapie péri-opératoire (3 cures avant et 3 cures après chirurgie R0) est devenue une référence.

Radio-chimiothérapie proposée en adjuvant (après l'intervention) aux patients opérés sans chimiothérapie

préopératoire avec des critères de mauvais pronostic.

Chimiothérapie néo adjuvante (de 1^{ère} intention) dans les formes localement avancées (tumeur non résecable, patients métastatiques).

Chimiothérapie hyperthermique intra péritonéale (CHIP) dans les tumeurs T3 et T4 pour prévenir la carcinose.

VIII.4. Traitement instrumental : (Mucosectomie endoscopique)

Proposée aux patients avec une tumeur usT1a ou usTisN0M0 (explorée par échoendoscopie) et aux dysplasies de haut grade.

IX. PRONOSTIC :

Le pronostic dépend de l'extension tumorale pariétale et ganglionnaire qui est à la base de la classification TNM et du stade.

➤ **FACTEUR DE BON PRONOSTIC :**

- ✓ Chirurgie curatrice sans résidu tumoral (résection R0) et limites d'exérèse saines.
- ✓ Age < 70 ans.
- ✓ Lésion T1 ou T2, pas de métastase, ni de ganglions envahis

➤ **FACTEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC :**

- ✓ Chirurgie avec résidu tumoral (R1 ou R2) ou limites d'exérèse envahies.
- ✓ Age > 70 ans.
- ✓ Tumeur diffuse et limite gastrique.
- ✓ Présence de cellules indépendantes en bagues à chaton.
- ✓ Tumeur de plus de 4 cm.
- ✓ T3-T4, présence de métastase, ganglions envahis.
- ✓ Tumeur peu différenciée.

CONCLUSION

Les tumeurs gastriques sont dominées par l'adénocarcinome dont la prise en charge est pluridisciplinaire : Gastroentérologue, radiologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiothérapeute, oncologue médicale, réanimateur ... Cette prise en charge qui doit être optimale est basée sur une résection chirurgicale R0 qui doit répondre aux normes de qualité.

L'amélioration du pronostic du cancer de l'estomac repose sur le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses, ainsi que la surveillance endoscopique des sujets à hauts risque.