

UNIVERSITÉ FARHET ABBES. SÉTIF
DEPARTEMENT DE MÉDECINE

LES TUMEURS DE L'ESTOMAC

DR O .MERABET
Service ANAPATH
Centre de Lutte Contre le Cancer Sétif
23 /01/ 2022

I.INTERET DE LA QUESTION

- **L'anatomie pathologique joue un role important dans la prise en charge des cancers de l'estomac:**
 - ✓ **Role diagnostique (biopsies)**
 - ✓ **Role pronostique (degrés d'extension tumorale TNM)**
- **Le développement récent des techniques de la biologie moléculaire a permis d'améliorer la connaissance des mécanismes de la cancérogénèse gastrique.**

II.INTRODUCTION

- **La pathologie tumorale de l'estomac est dominée par les tumeurs malignes, les tumeurs bénignes représente 1-5% des tumeurs gastriques.**
- **Le cancer de l'estomac est fréquent, il vient au 2ème rang des cancers digestifs et au 4ème rang de tous les cancers. Il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome.**
- **La reconnaissance des états précancéreux devrait permettre l'individualisation et la surveillance de la population à risque**

III. RAPPELS

Histologie: 05 tuniques :

- **Muqueuse:** -Epithélium cylindrique mucineux a pôle apical fermé
 - Des glandes contournées = cardia, antre, pylore
 - Des glandes tubuleuses rectilignes=fundus(cellules pariétales secrétant HCL et FI)
- **Musculaire muqueuse**
- **Sous muqueuse**
- **Musculeuse**
- **Séreuse**

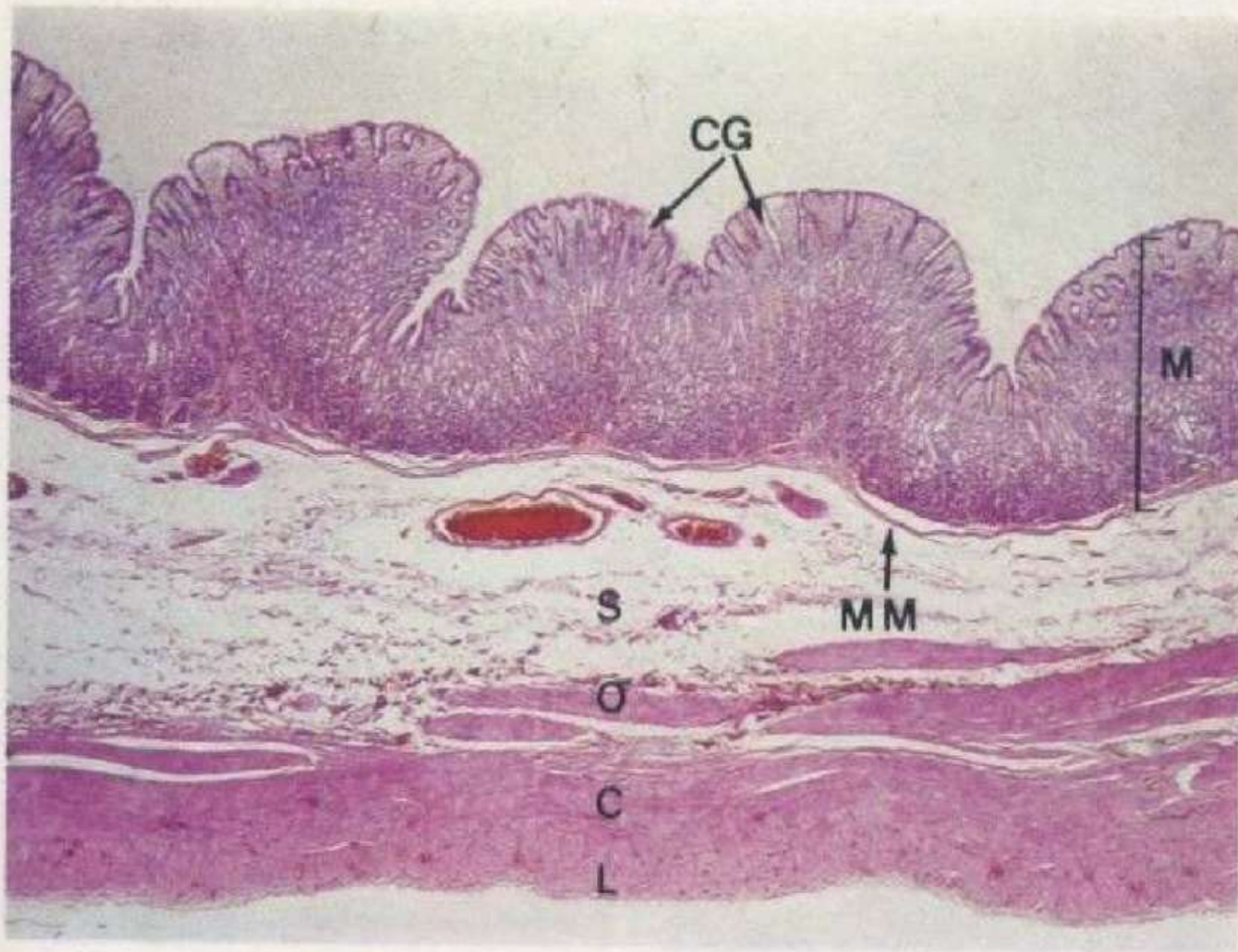


Fig. 12.26 Le corps de l'estomac

(HE × 12)

Cette microphotographie montre le corps de l'estomac à l'état de réplétion. La muqueuse forme des invaginations, les plis. La muqueuse **M** est constituée par des **glandes gastriques** qui s'étendent de la musculaire muqueuse **MM** jusqu'aux **cryptes gastriques CG** qui s'ouvrent dans la lumière. La musculature comprend la couche externe longitudinale **L** et la couche interne circulaire **C** qui est renforcée par une couche oblique **O**. Par ailleurs, des grands vaisseaux sanguins parcourent la sous-muqueuse **S**.

Fig. 12.27 Glandes gastriques

(HE × 120)

La muqueuse du fundus et du corps de l'estomac est constituée par des glandes tubuleuses droites qui synthétisent et sécrètent le liquide gastrique. Ce dernier est une sécrétion aqueuse qui contient de l'acide chlorhydrique (pH de 0,9 à 1,5), de la **pepsine**, enzyme capable d'hydrolyser les protéines en fragments polypeptidiques. La muqueuse gastrique est protégée des phénomènes d'auto-digestion par un revêtement épais de mucus. Les glandes gastriques comportent trois types cellulaires :

1) Les cellules muco-sécrétantes **M** recouvrent la surface apicale de l'estomac et bordent les cryptes gastriques **CG** dans lesquelles s'ouvrent les glandes gastriques. Les grains mucigènes qui remplissent le cytoplasme de ces cellules sont faiblement colorés par l'HE. On trouve un autre type de cellule muqueuse, la cellule muqueuse du collet au niveau de la partie distale de ces glandes.

2) Les **cellules peptiques**, ou **cellules principales Pc** élaborent la pepsine; elles sont groupées en amas à la base des glandes gastriques. Ces cellules se reconnaissent à leur cytoplasme granulaire hyperchromatique et à leurs noyaux denses, situés contre la basale.

3) Les cellules sécrétant l'acide chlorhydrique, appelées cellules bordantes, ou **cellules pariétales PI** se retrouvent tout le long des glandes mais sont plus nombreuses dans la partie moyenne de l'estomac. Ces cellules, grandes, arrondies, ont un cytoplasme éosinophile abondant et leur noyau est central.

De fines bandes de musculature muqueuse s'étendent entre les glandes gastriques; la contraction de ce muscle pousse les sécrétions gastriques dans la lumière de l'estomac.

En plus des cellules exocrines de la muqueuse gastrique, des cellules sécrétoires endocrines sont éparpillées dans la muqueuse gastrique et dans la muqueuse de tout le tractus gastro-intestinal (voir chap. 14).

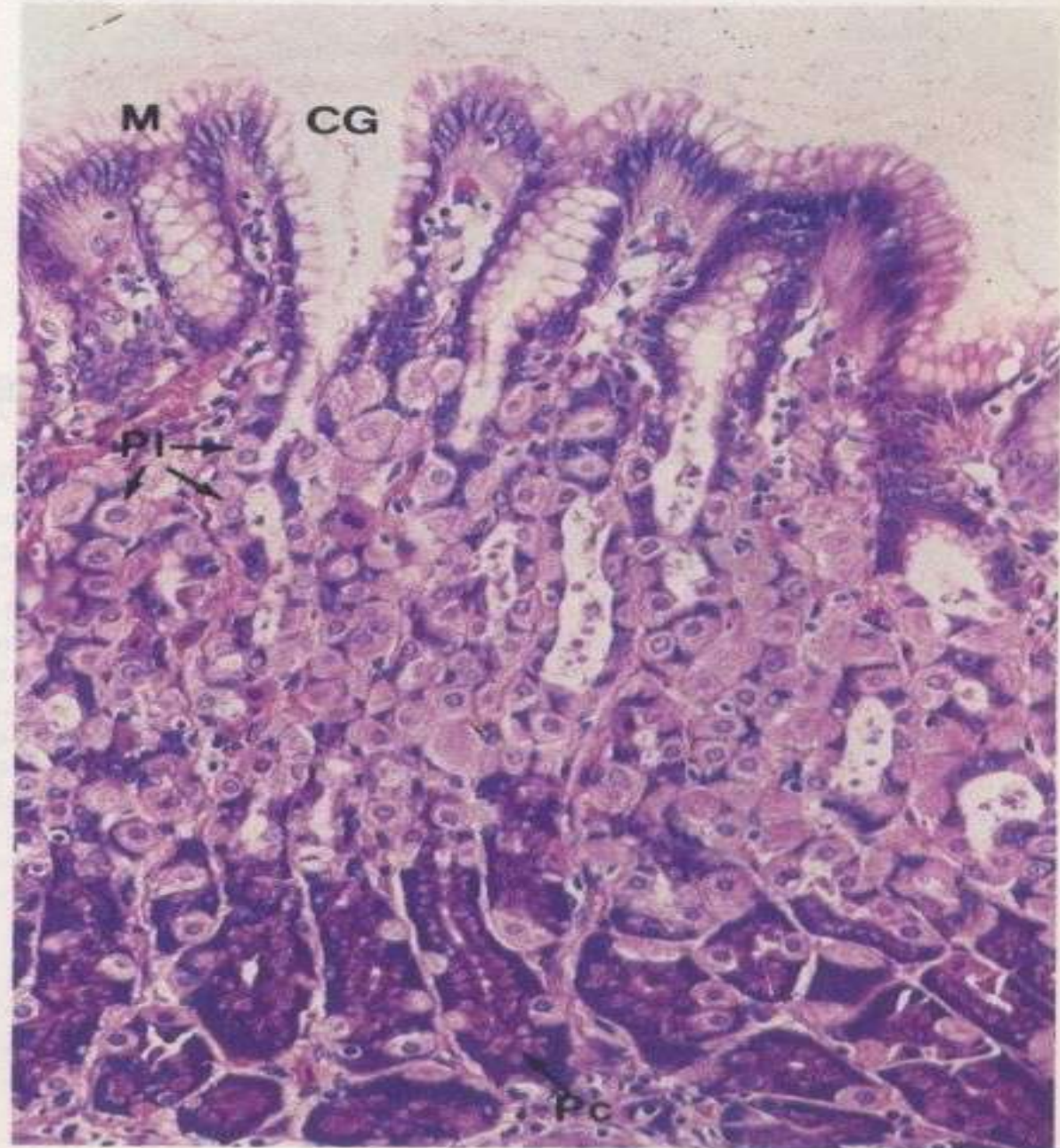




Fig. 12.33 La muqueuse pylorique
(HE $\times 120$)

Contrairement aux glandes tubuleuses droites du fundus et du corps de l'estomac, les glandes pyloriques sont anastomosées et sont uniquement composées de cellules muco-sécrétantes. Les glandes s'ouvrent dans des cryptes **C** irréguliers, profonds. Le mucus élaboré par les glandes pyloriques sert à lubrifier et à protéger le passage dans le duodénum.

Parmi les glandes muqueuses pyloriques, on observe des glandes endocrines qui sécrètent la gastrine et sont par conséquent appelées cellules « G ». La mise en évidence de ces cellules « G » nécessite des méthodes histochimiques spéciales. La présence de matériel alimentaire dans la lumière gastrique stimule la sécrétion de gastrine dans le courant sanguin; la gastrine stimule ensuite la sécrétion de pepsine et d'acide par les glandes du fundus et du corps gastrique. Elle stimule aussi la motilité gastrique. On peut trouver des cellules sécrétant la gastrine mais en plus petit nombre dans d'autres endroits du tractus gastro-intestinal, notamment au niveau des îlots endocrines du pancréas. (voir chap. 14).

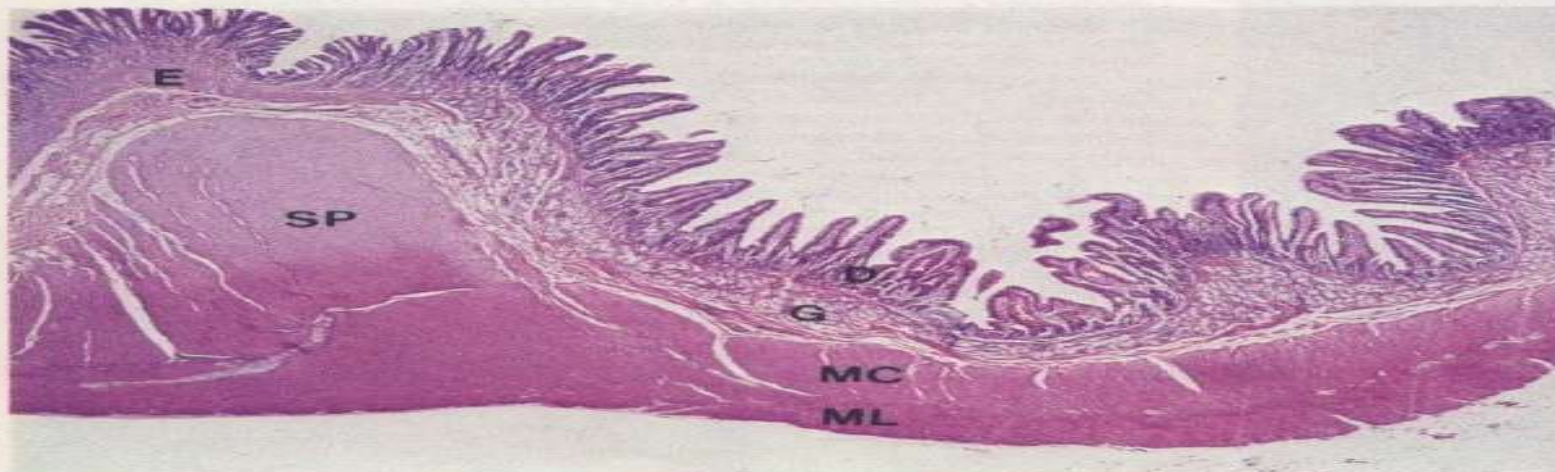


Fig. 12.34 Jonction gastro-intestinale
(Singe : HE $\times 12$)

Le sphincter pylorique **SP** est une importante jonction de la muqueuse gastro-intestinale. La muqueuse glandulaire de l'estomac **E** fait place à un arrangement villositaire caractéristique de tout l'intestin grêle, depuis le duodénum jusqu'à la jonction iléo-cœcale. La muqueuse duodénale **D** forme des villosités et des cryptes dont la structure sera détaillée ultérieurement. Le duodénum est caractérisé par la présence de nombreuses glandes muco-sécrétantes **G** dans la sous-muqueuse. Les glandes de Brünner, ne se retrouvent nulle part ailleurs dans l'intestin grêle.

Le sphincter pylorique consiste en un épaississement important de la couche circulaire de la musculature à la jonction gastro-duodénale. Il faut noter la solution de continuité des couches circulaires **MC** et longitudinales **ML** de la musculature entre le pylore et le duodénum.

IV. LES TUMEURS BENIGNES

- Fréquence réelle difficile à évaluée (5 à 10% de toutes les tumeurs gastriques).
- Les adénomes et les léiomyomes sont les + fréquents
- Se voient à tout âge
- Elles touchent les 2 sexes.
- Se développent en n'importe quel point de l'estomac, avec prédilection pour la **région antrale**.
- Souvent unique que multiple.

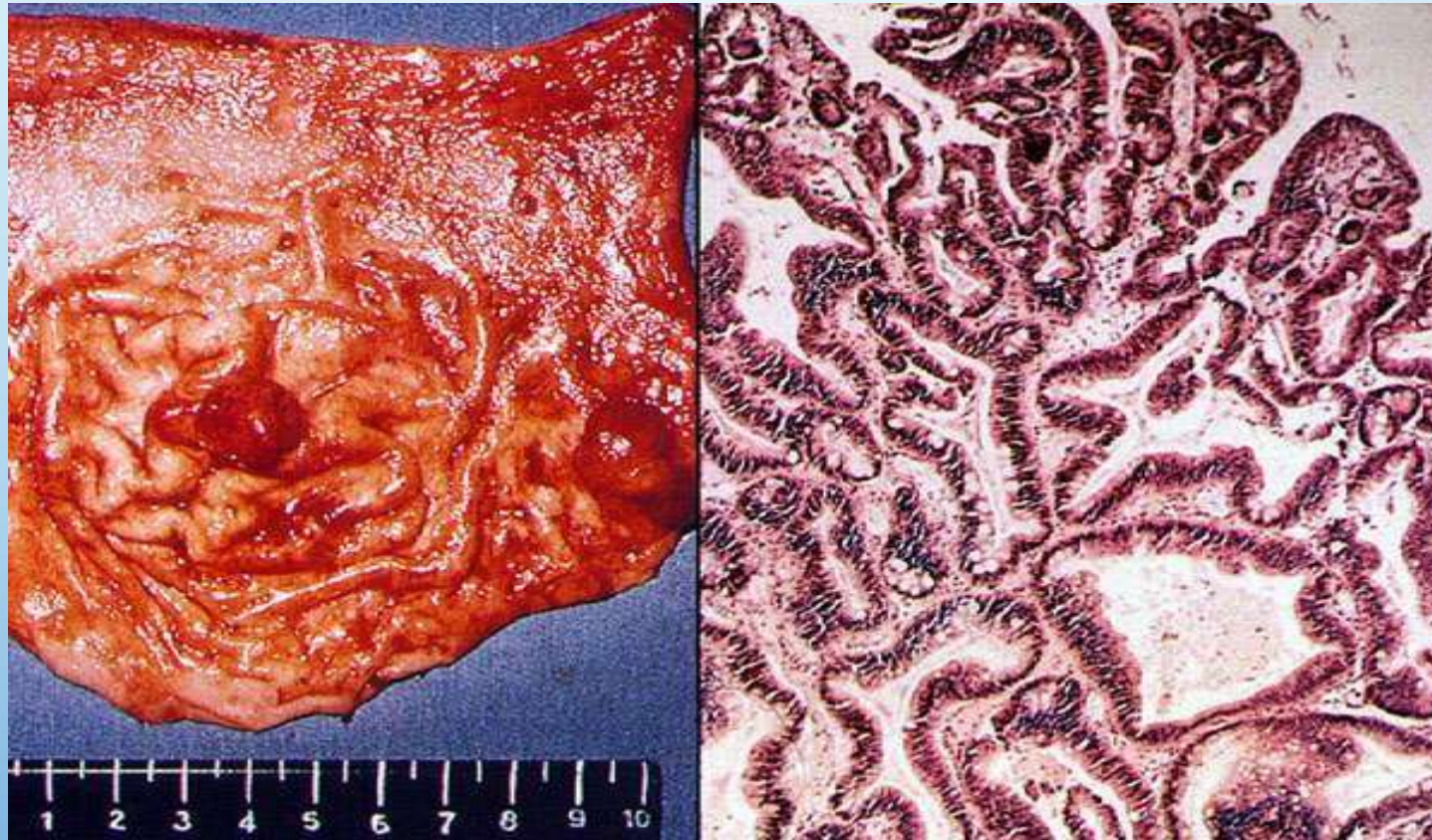
1) TUMEURS EPITHELIALES

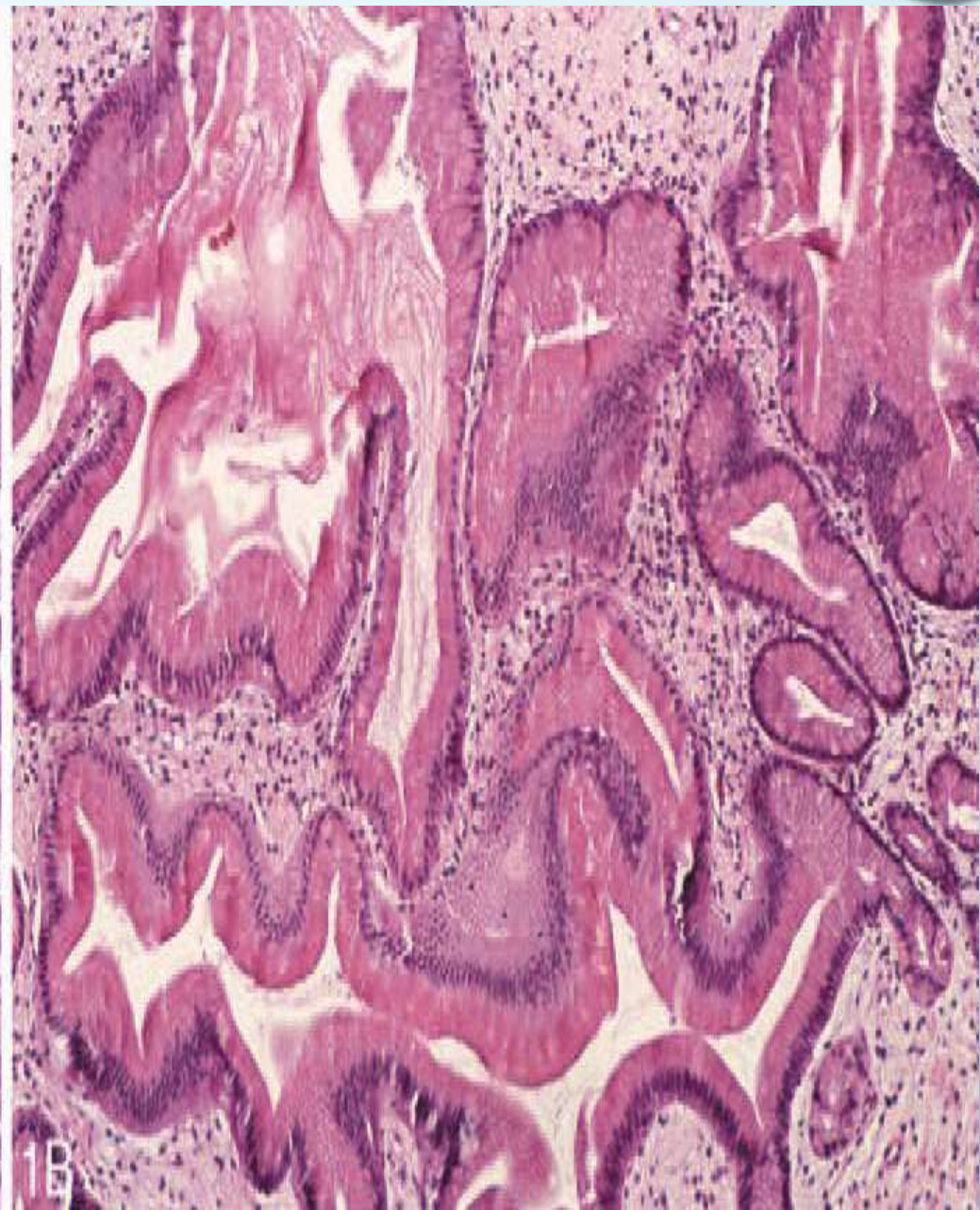
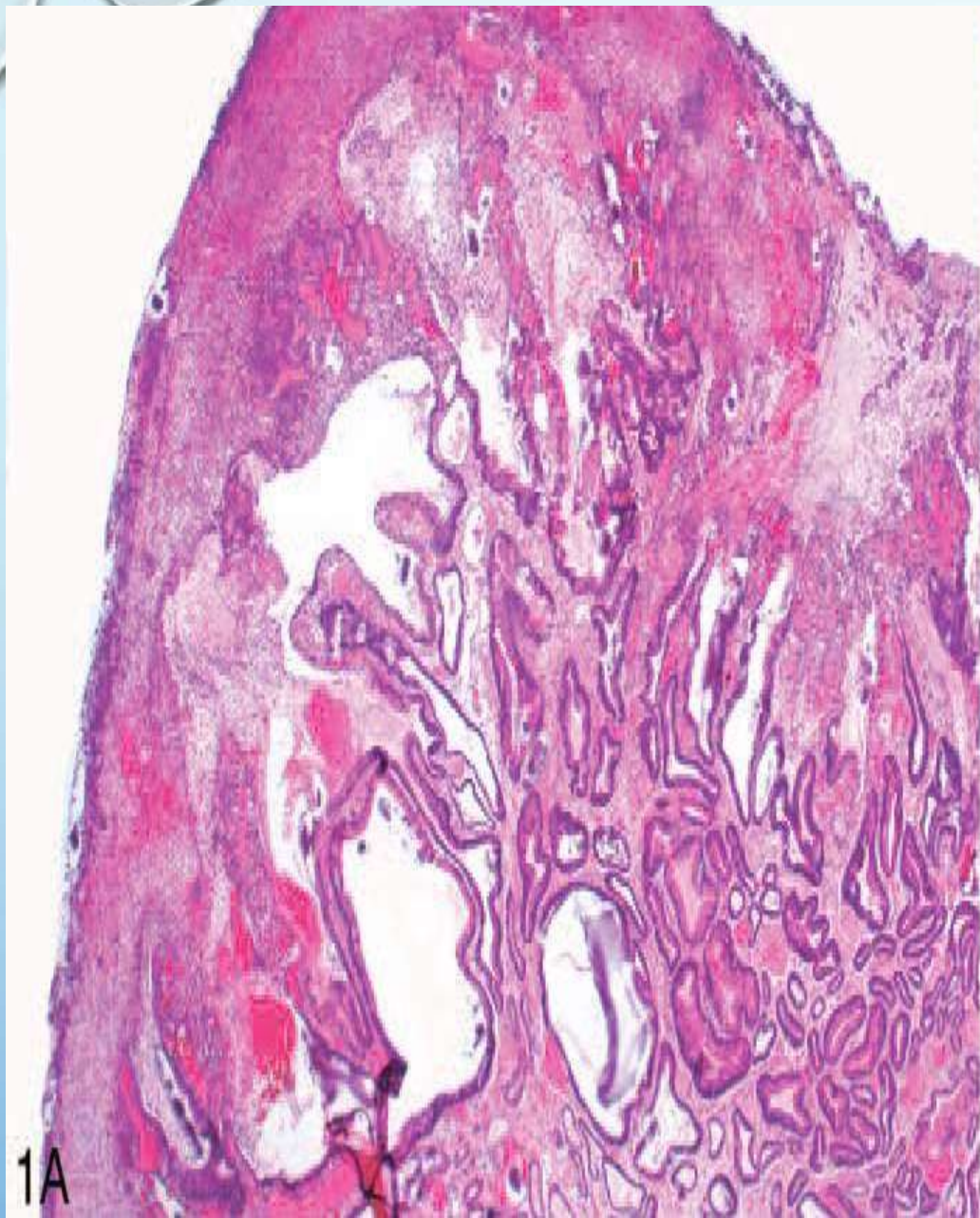
A. Polypes hyperplasiques:

- 70% des polypes gastriques
- Développés sur une muqueuse gastrique pathologique
- Sessiles, à base large, parfois ulcérés
- Antre:60%. Corps gastrique:30%
- Multiples dans 15% des cas
- Relation probable avec HP, avec régression possible après éradication
- Risque faible mais non nul de dégénérescence++
- Résection si taille>5mm
- Recherche de lésions associées synchrones ou non: ADK++

- **Histo:**

- **Cryptes allongées tortueuses, ramifiées parfois kystiques**
- **Glandes d'aspect normal souvent petites**
- **Chorion œdémateux contient des fibres musculaires lisses provenant de la musculaire muqueuse**





1) TUMEURS EPITHELIALES

B. **ADENOMES:**

- **20%** des polypes gastriques
- **Uniques, sessiles, <2cm de diamètre, siège: l'antre**
- **Tubuleux > tubulo-villeux > villeux > papillaire.**
- **Souvent associés à une gastrite atrophique ou la maladie de Biermer.**
- **Quand ils sont multiples : rechercher une polypose familiale PAF.**
- **Potentiel de kc augmente de 5 à 25%.**



1) TUMEURS EPITHELIALES

C. Polypes glandulo-kystiques ou glandulo-fundiques:

- **10%** des polypes gastriques
- **Développés au niveau de la muq normale fundique et du corps gastrique**
- **Tjrs multiples**
- **Femme d`âge moyen**
- **Ni dysplasie, ni métaplasie intestinale**
- **Relation discutée avec HP et la prise chronique d`IPP**

- **Histo:**

- **Glandes fundiques hyperplasiques, avec formations kystiques de tailles variées, bordées par de cellules parietales et principales**

- **CAT:**

- **Ni resection, ni surveillance**

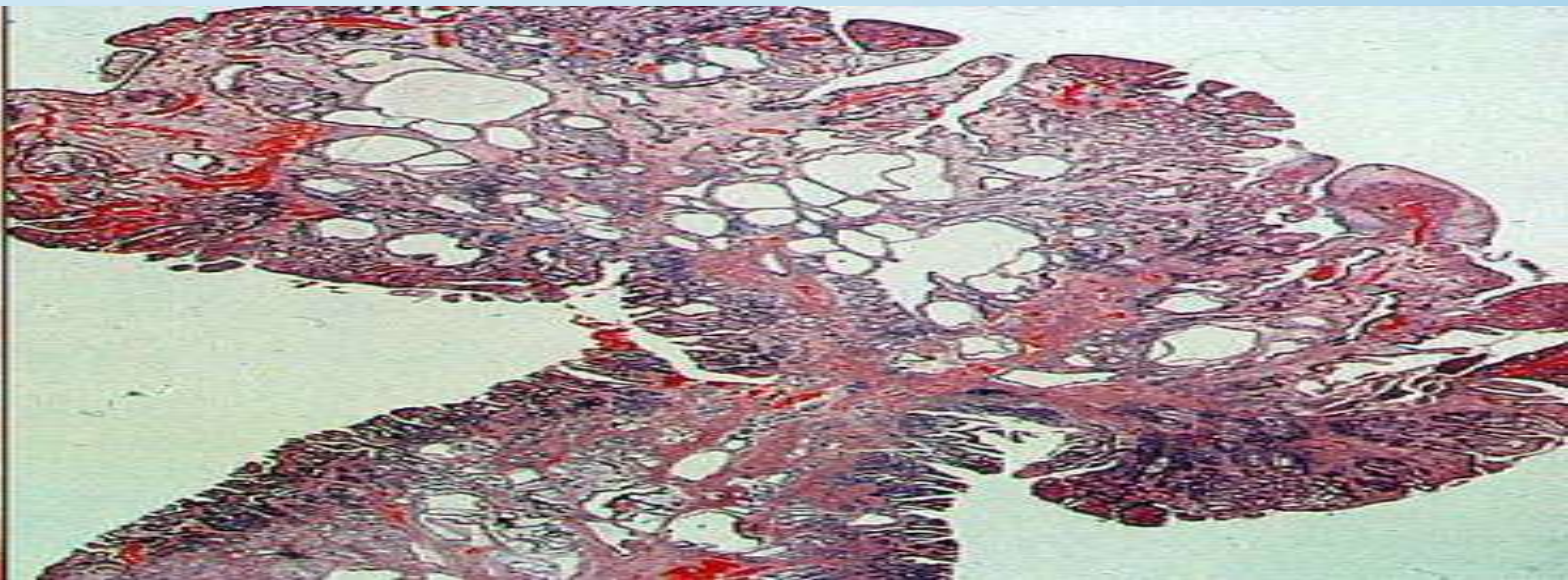
- **Si trt par IPP est injustifié: le stopper.**

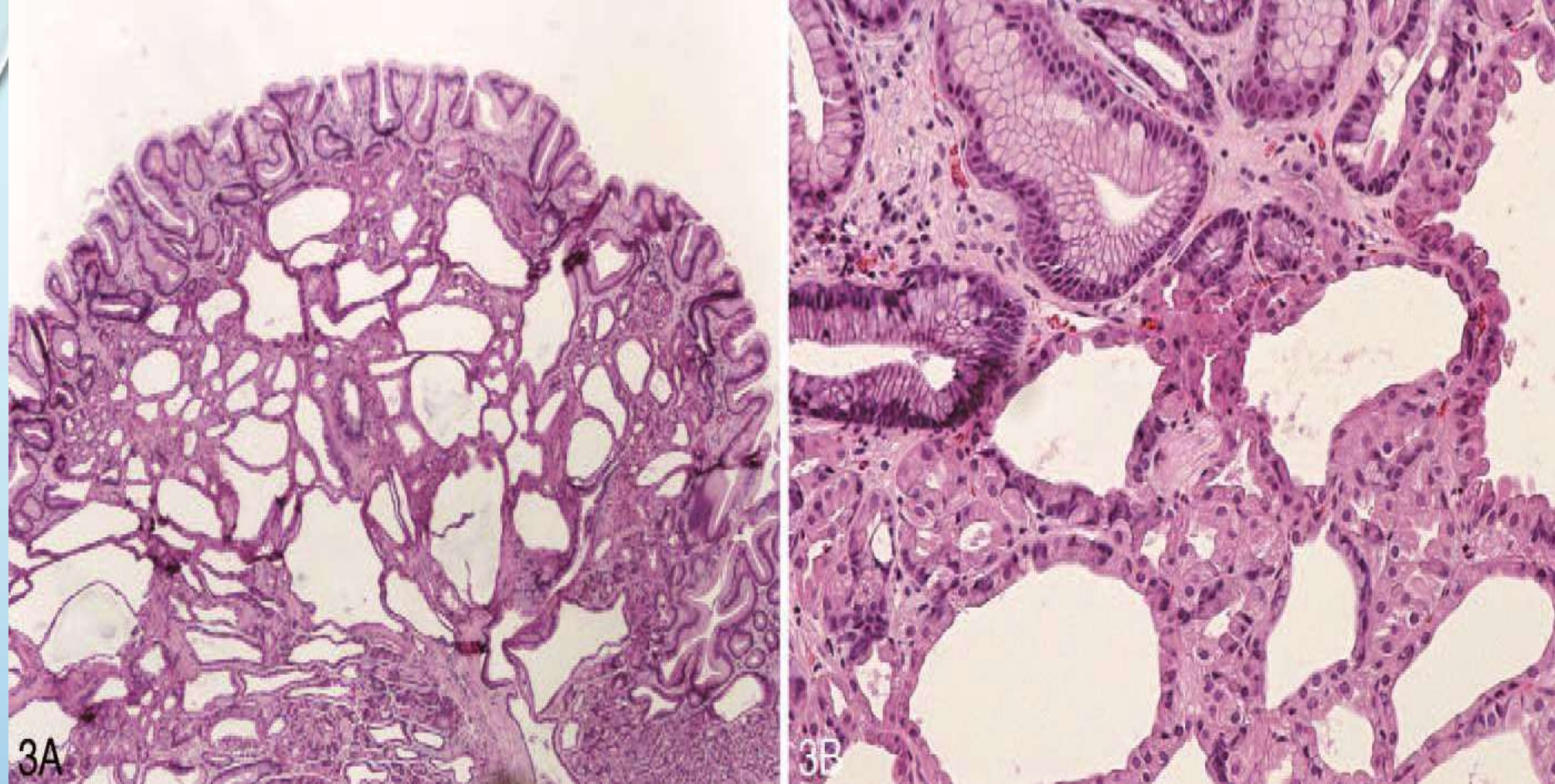
- **Recherche de polypes coliques??**

- **En cas de polypose:**

- Non connue: la rechercher**

- Connue: surveillance par endoscopie ts les 03 ans avec biopsies de toute lesion >1cm ou suspecte.**





Polype glandulo-fundique. (A) La lésion est composée de glandes distendues kystiques. (B) au fort grossist les glandes sont normales composées de cellules principales et pariétales

1) TUMEURS EPITHELIALES

D. Polypes hamartomateux:

- **Peutz-Jeghers: atteinte grêle dominante.**
- **Polypes juveniles: risque cancer gastrique et colique**
- **Maladie de Cowden: rare et mal connue, polypes ressemblant aux polyes hyperplasiques**
- **Syndrome de Cronkhite-Canada: polypose gastrique diffuse avec muqueuse hyperplasique**

2) LES TUMEURS CONJONCTIVES

A. LES LÉIOMYOMES:

- Nodule de 2 à 3 cm, encapsulé, ferme, rond ou ovoïde.
- Souvent de découverte fortuite.
- L'évolution maligne est rare mais n'est pas exceptionnelle.

B. AUTRES TUMEURS: Lipome, schwannome, hémangiome

V. CANCER GASTRIQUE

1) **Définition:**

- Le kc gastrique est l'ensemble des tumeurs malignes développées au dépens de l'estomac.
- **90%** représenté par l'ADK
- Les lymphomes gastriques sont rares
- **Pronostic redoutable: 15% de survie à 5 ans car son diagnostic est souvent tardif**
- L'estomac étant un organe accessible à l'endoscopie , les biopsies permettent le dgc de certitude
- **+++ Endoscopie et Biopsie au moindre signe alarmant+++**
- le traitement curatif reste l'exérèse chirurgicale et le curage ganglionnaire
- La chimiothérapie néo adjuvante ou adjuvante pour les tumeurs résecables a permis une amélioration nette du pronostic
- **Dépistage en masse dans les populations à haut risque (le japon....)**

V. CANCER GASTRIQUE

2) **Epidémiologie:**

- Chez l'homme, il occupe le **3ème** rang après le kc bronchique et colo-rectal.
- Chez la femme, il occupe le **4ème** rang après le kc du sein , utérus et le colon.
- Touches les 2 sexes avec prédominance **masculine** (2 **hommes** pour une femme)
- En France, le kc gastrique se situe au 5ème rang après le colo-rectal, sein, poumon, prostate.
- Il se voit souvent à partir de **50ans**
- Son incidence est en nette diminution depuis 50ans , mais elle est variable selon les pays alors on distingue :
- **1. Zone de haut risque** : Japon ,Chine, Chili , Costarica, Europe de l'est
- **2. Zone de risque moyen** : Europe occidentale , USA et Canada
- **3. Zone de faible risque** : Afrique
- En France l'incidence est de 15 pour 100000 H
- En Algérie :2ème rang des Kc digestifs après le colorectal

3) **Etiopathogénie:**

- **Facteurs carcinogènes :**

- ***Facteurs alimentaires :** srt le Kc gastrique de type intestinal

Ce sont les nitrates contenus dans certains aliments (sel, conserves, grillades) surtout les conserves qui se transforment en nitrites en milieu acide , puis en s'associant à des amines alimentaires vont donner des nitrosamines qui sont cancérigènes.

- ***Tabagisme:** rôle réel mais moins important.

- ***Facteurs génétiques:** mutation P53/APC, groupe sanguin A (20 à 30% de risque de dvpt un kc de l'estomac).*

- ***Rôle de l'infection par l'HP:** le risque est 2 à 6 X + élevé chez les sujets atteints d'une infection à HP. L'HP est un facteur carcinogène certain.

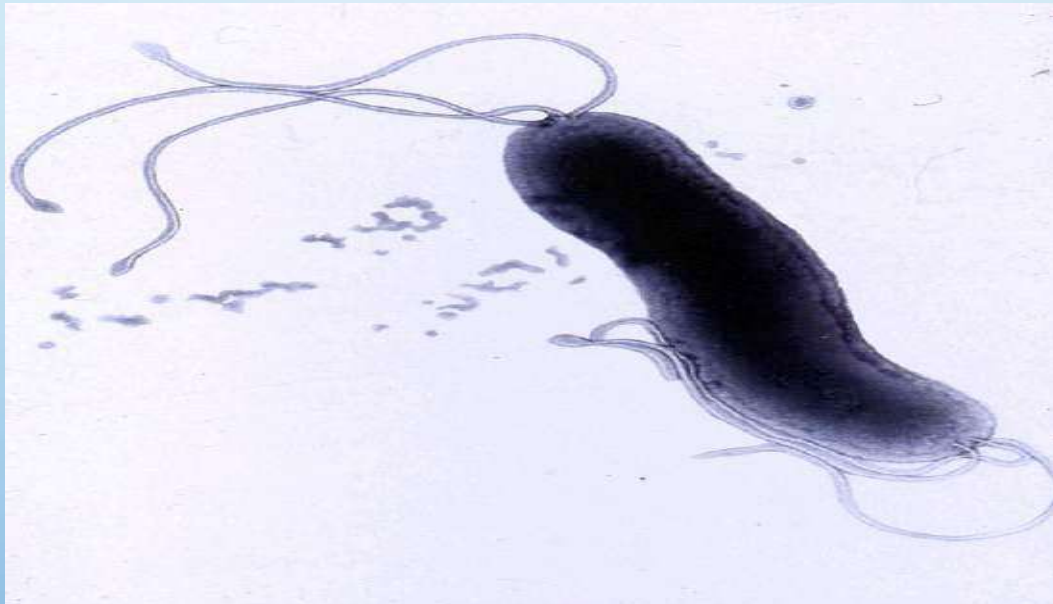
- ***Role protecteur** des fruits et des légumes riches en vit A et C grace à leur effet anti-oxydant

4) **LES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES:**

A. **Gastrites chroniques atrophiantes due à l'HP:**

-C'est un véritable état précancéreux avec une Métaplasie de type intestinale avec 11 % de Dégénérescence

Hp est la cause la plus fréquente

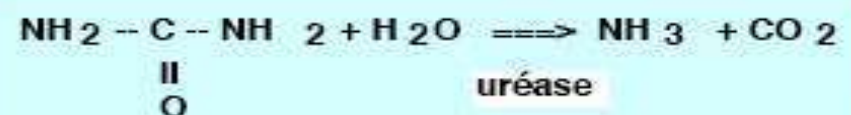
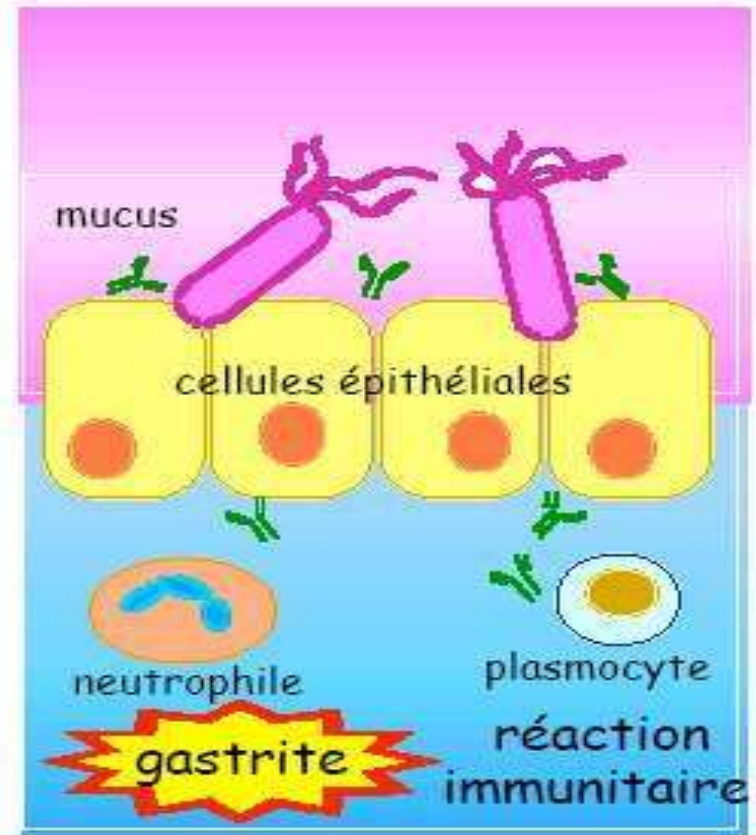


Physio-pathologie

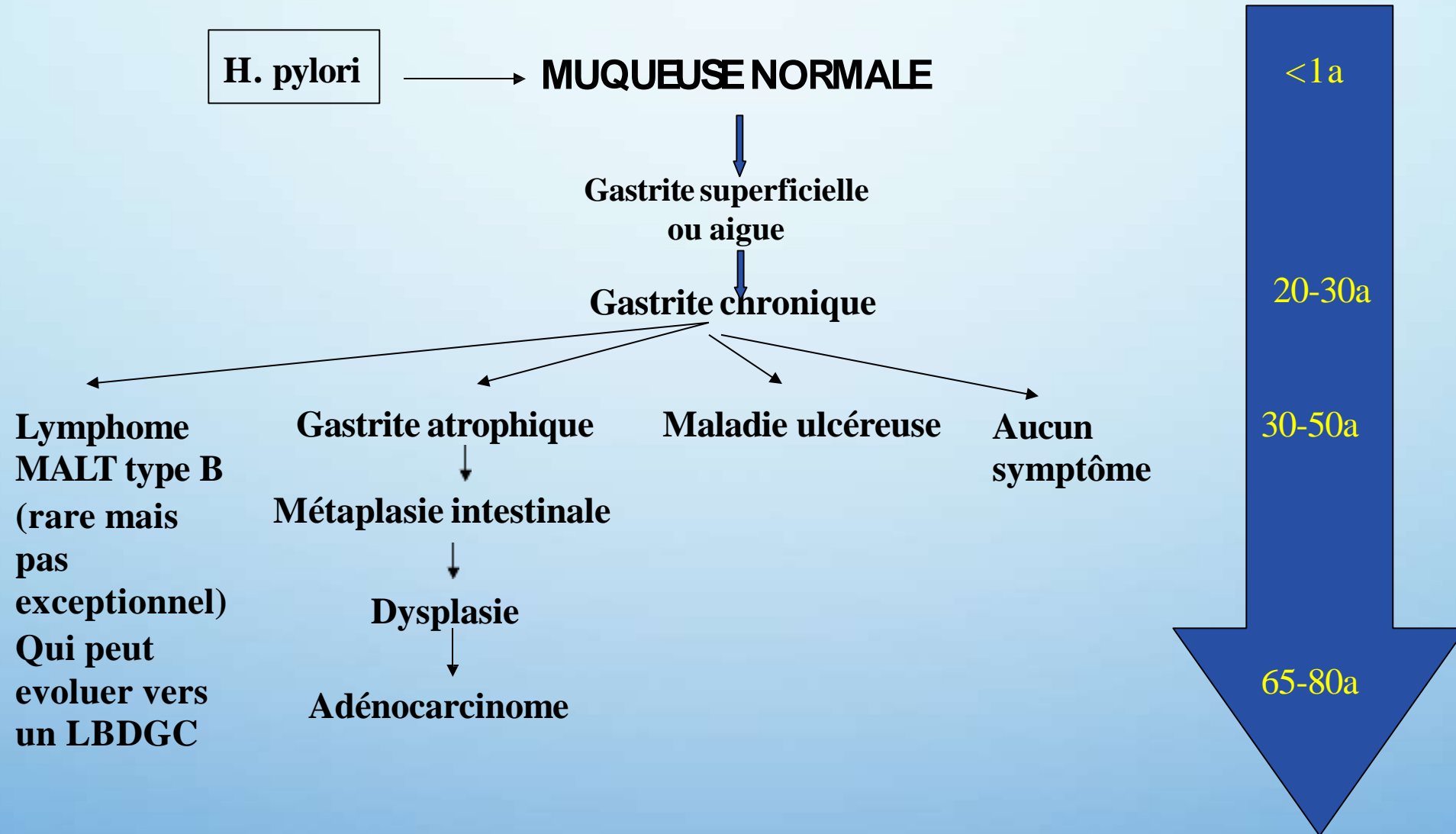
Hélicobacter pylori



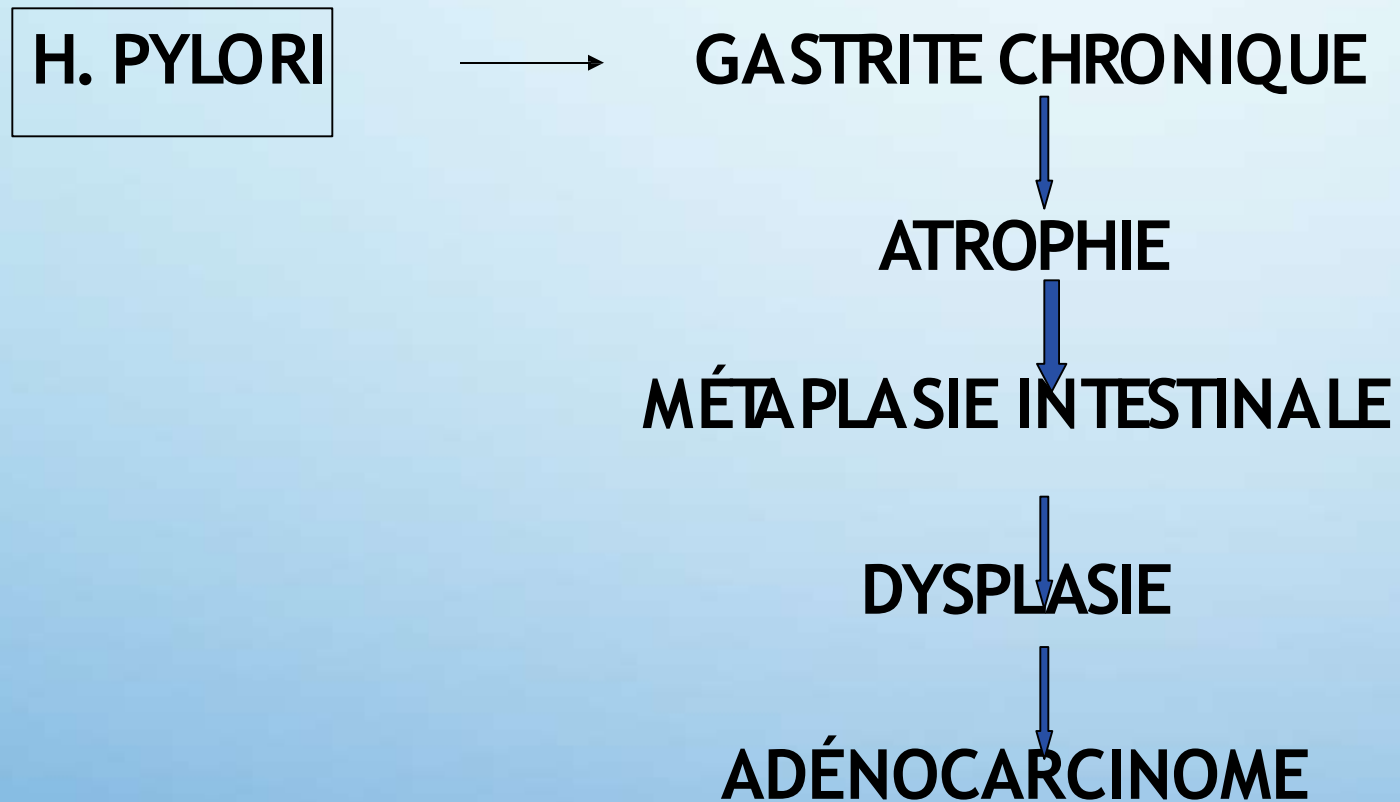
- Bactérie gram - spiralée, flagellée
- 30 à 40 % de la population sont +
- Infection surtout dans l'enfance
- Fréquence fonction des conditions d'hygiène
- Mode de propagation discuté
- Vit dans l'estomac grâce
 - * à son enfouissement dans le mucus
 - * à la présence d'une uréase



H. PYLORI ET MALADIES GASTRIQUES



LA "CASCADE" DU CANCER GASTRIQUE SELON P. CORREA



- B. **L'ulcère gastrique chronique:** On le retrouve 1 fois sur 10 = il faut biopsier tout ulcère gastrique en fin de traitement +++
- C. **Le moignon de gastrectomie:** Entraîne une gastrite par reflux alcalin duodéno-gastrique, ou due à la disparition du rôle trophique de la gastrine antrale. Survient 10 ans après l'intervention
- D. **La maladie de BIERMER:** Gastrite atrophique auto-immune détruisant les cellules pariétales (HCl + facteur intrinsèque qui permet l'absorption de vit B12) = anémie macrocytaire mégaloblastique et chute de la sécrétion acide gastrique
- E. **Les polypes adénomateux:** avec dysplasie sévère de haut grade++

4) **DIAGNOSTIC:**

➤ **Circonstances de découverte :**

- Soit une découverte fortuite
- Douleurs épigastriques
- Altération de l'état général
- Soit lors d'une complication: Hémorragie digestive, sténose pylorique, perforation, syndrome paranéoplasique, métastases....

➤ **Examen physique :**

- **Signes fonctionnels:** douleurs épigastriques, anorexie, AMG, dysphagie, hoquet, vomissement, hématemèse, perte de la masse musculaire...
- **Signes généraux: inconstants:** AEG, fièvre , pâleur par anémie...
- **Signes physiques:** sensibilité du creux épigastrique , masse épigastrique dure irrégulière, hépatomégalie, ganglion de troisier, ascite ou des nodules dans le Douglas

➤ **Examen paraclinique :**

1.Endoscopie : c'est un examen clé, grande sensibilité et spécificité

- **03 aspects:**
 - polypoïde: ulcéro bourgeonnant**
 - superficiel: ulcération irrégulière**
 - Excavé: infiltration localisée ou diffuse**
- **Toute lésion suspecte impose la biopsie multiple aux berges et au centre et si possible en profondeur , au nombre de 12**







2.TOGD: il a un intérêt topographique et dans certaine formes diffuses

- **Tm végétante : lacune fixe**
- **Tm ulcérée : image d'addition**
- **Tm infiltrante: rigidité segmentaire, sténose ou au total aspect d'une LINITE diffuse qui réalise l'aspect d'un petit estomac tubulé et rigide**

3.TDM –Echoendoscopie

4.Biologie : c'est le dosage des marqueurs tumoraux

- **ACE sont augmentés > 5 ug/l dans 40 %**
- **CA19-9 dans 30 %**
- **Anémie ferriprive suite aux hémorragies récurrentes.**
- **Troubles hydroélectrolytiques (anomalies d'absorbtion)**

5) ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

A. ASPECT MACROSCOPIQUE:

1. Siège:

*Antro pylorique 50%

*Corps 25%

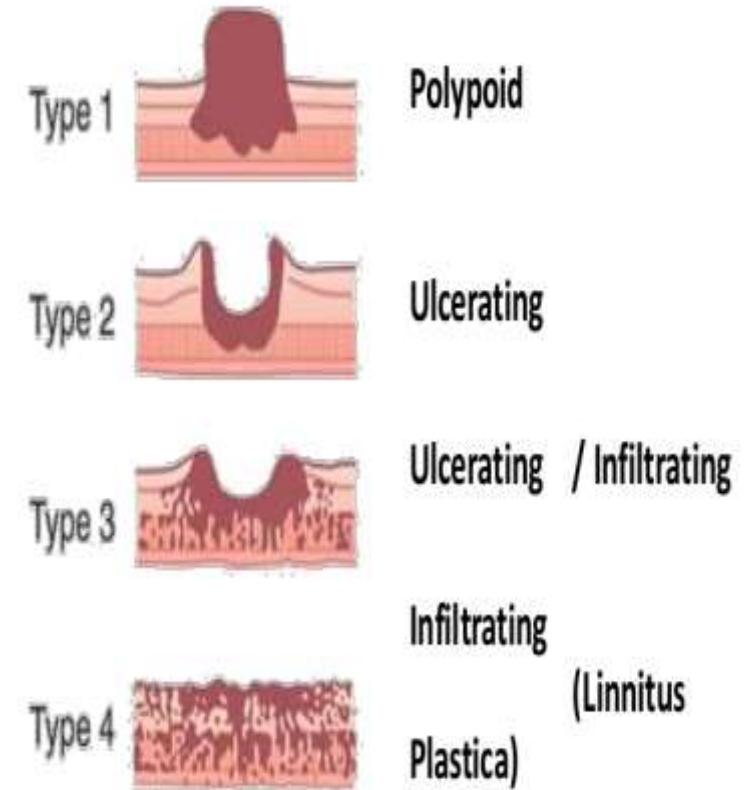
*Cardio tubérositaire 25%

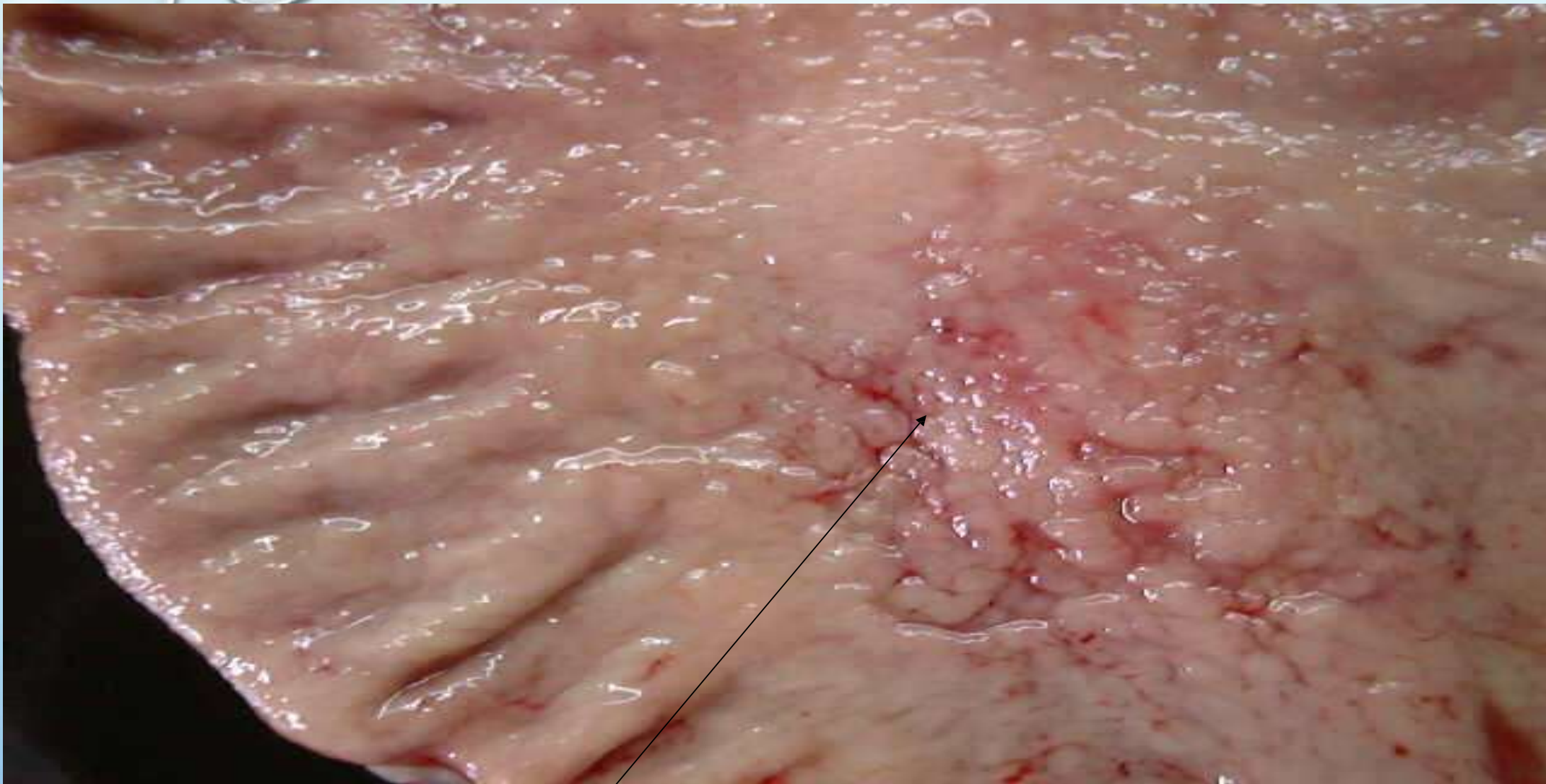
2. Formes précoces: Le kc intra muqueux (insitu): 5% (lésions planes)

3. Formes avancées classées selon BORRMANN:

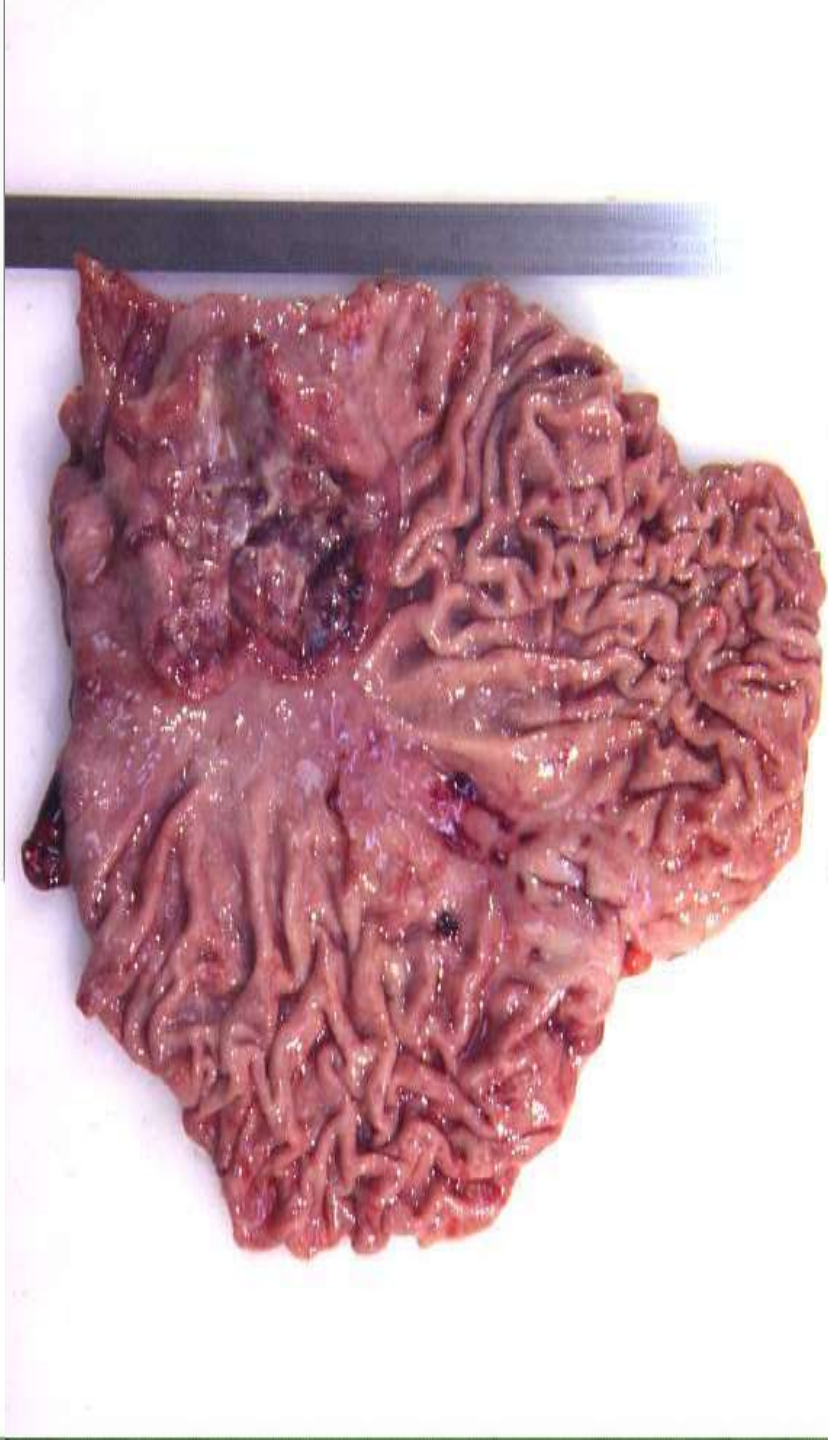
- Type 1: Végétant ou polypoïde 25%
- Type 2: Ulcéro-bourgeonnant 15 a 20%
- Type 3: Ulcéré infiltrant 10 -15%
- Type 4: infiltrant 30 -35% La limite plastique

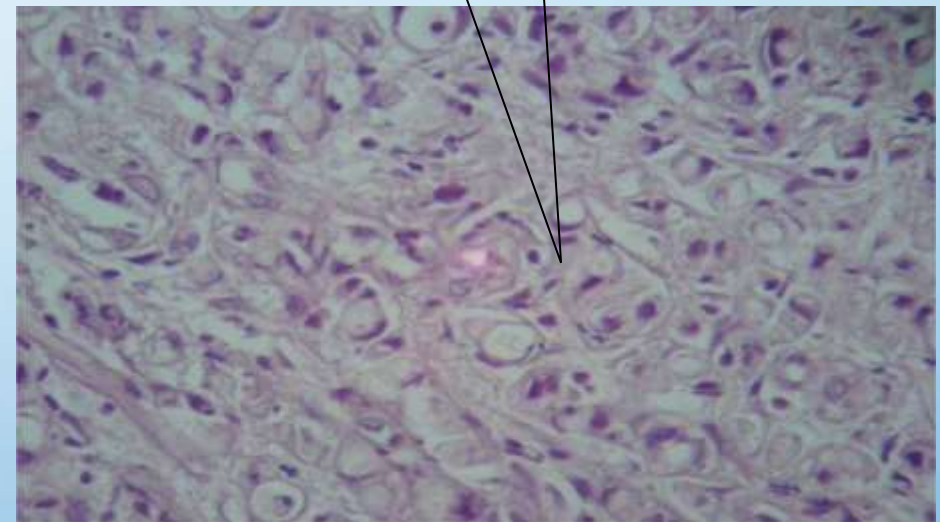
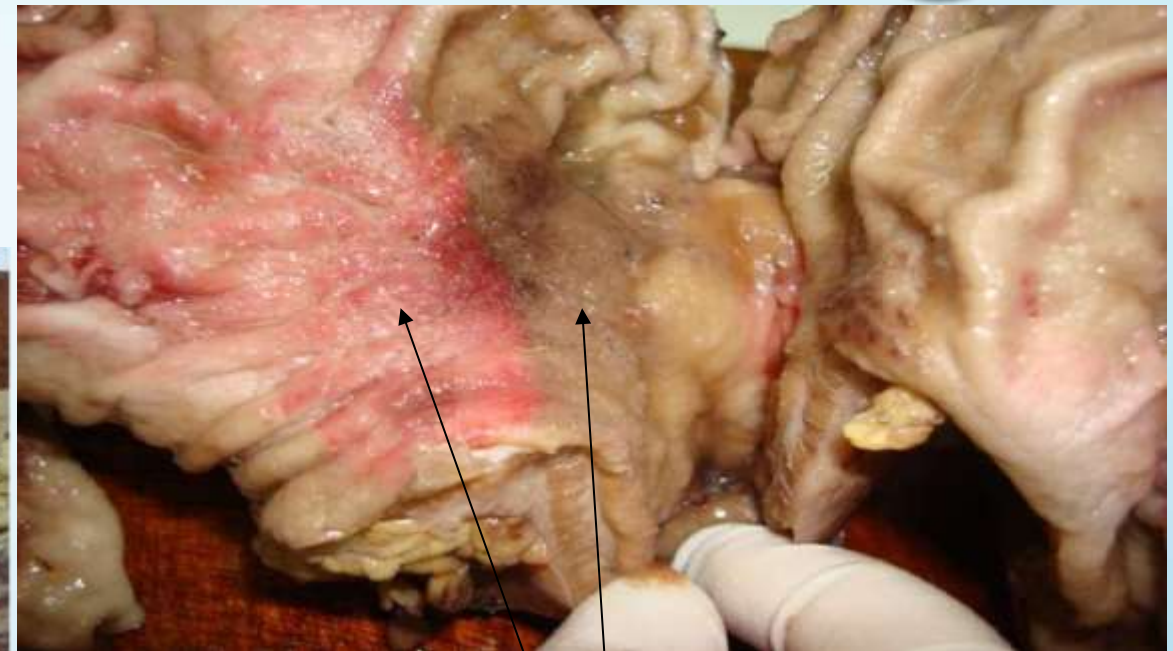
Bormann Classification





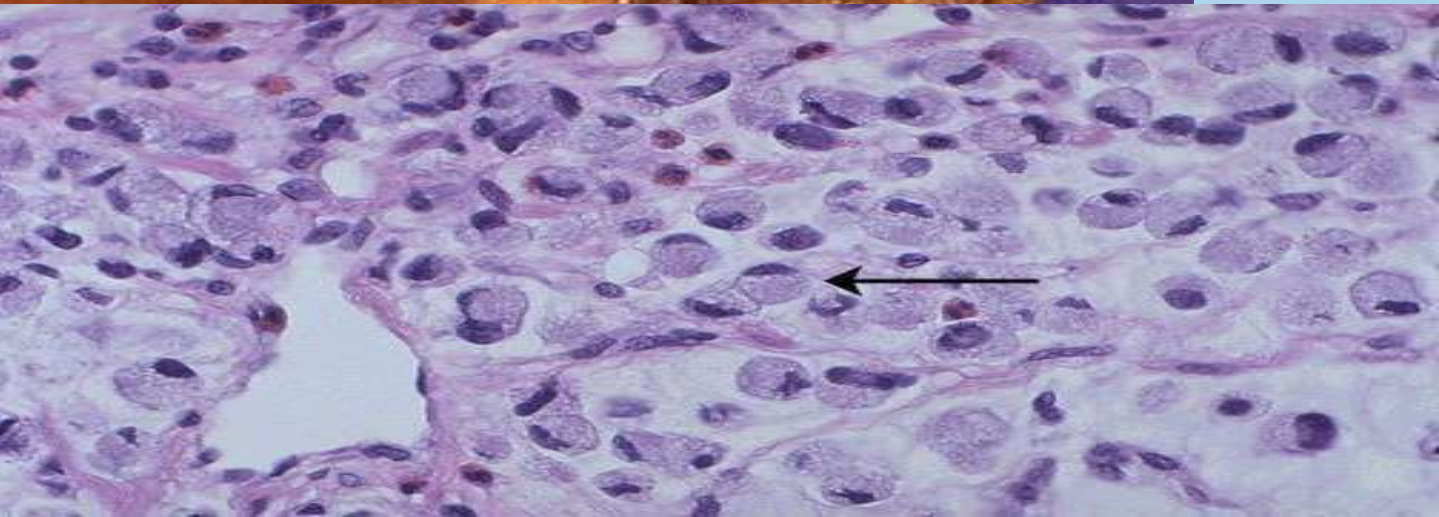
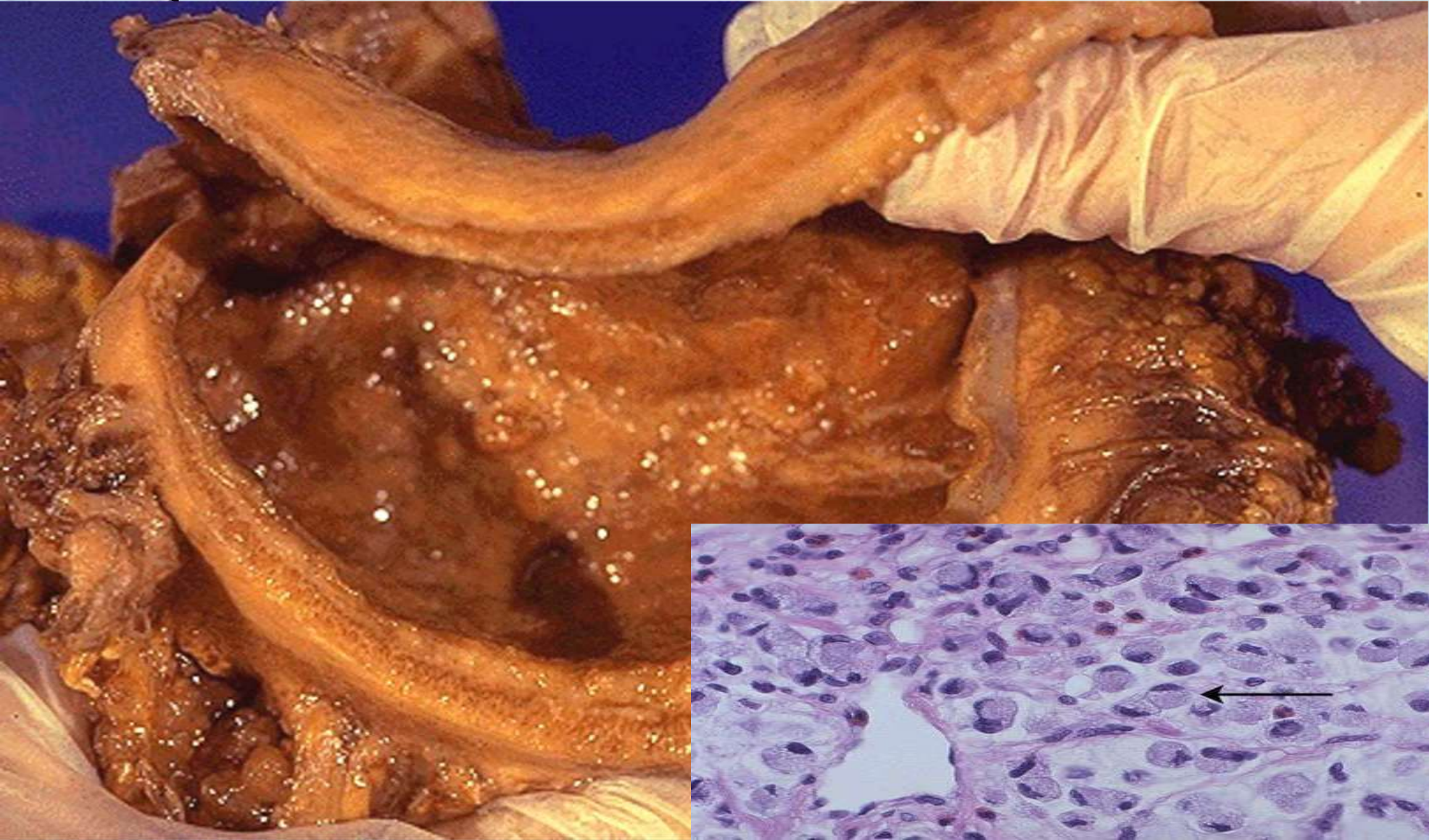
Cancer de l'estomac Antral





Femme de 31 ans : cancer de l'estomac antral , forme à cellules en bague à chaton

LINITE PLASTIQUE MONTRANT LA RIGIDITÉ DE LA PAROI DE L'ESTOMAC



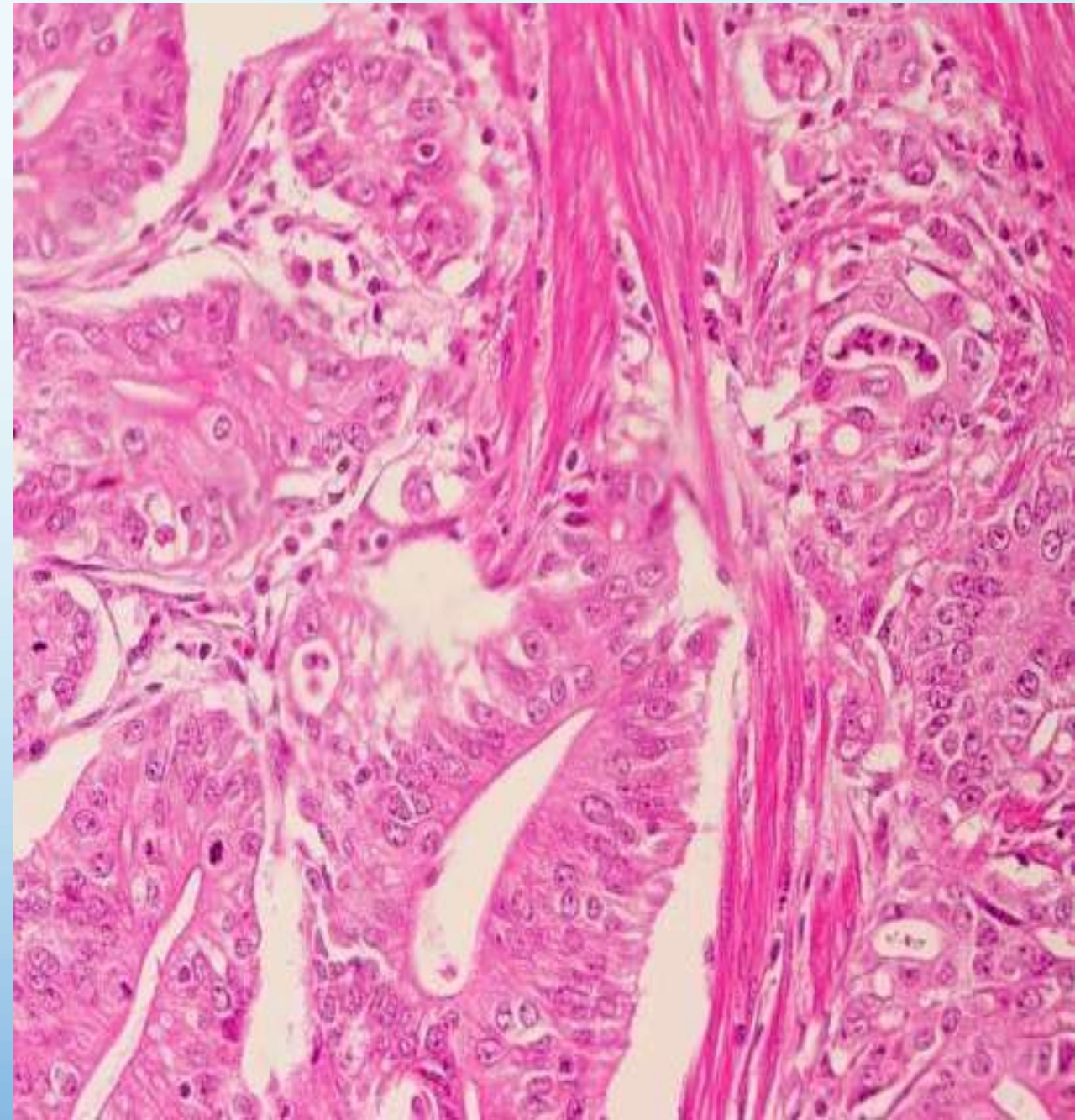
B. ASPECT MICROSCOPIQUE:

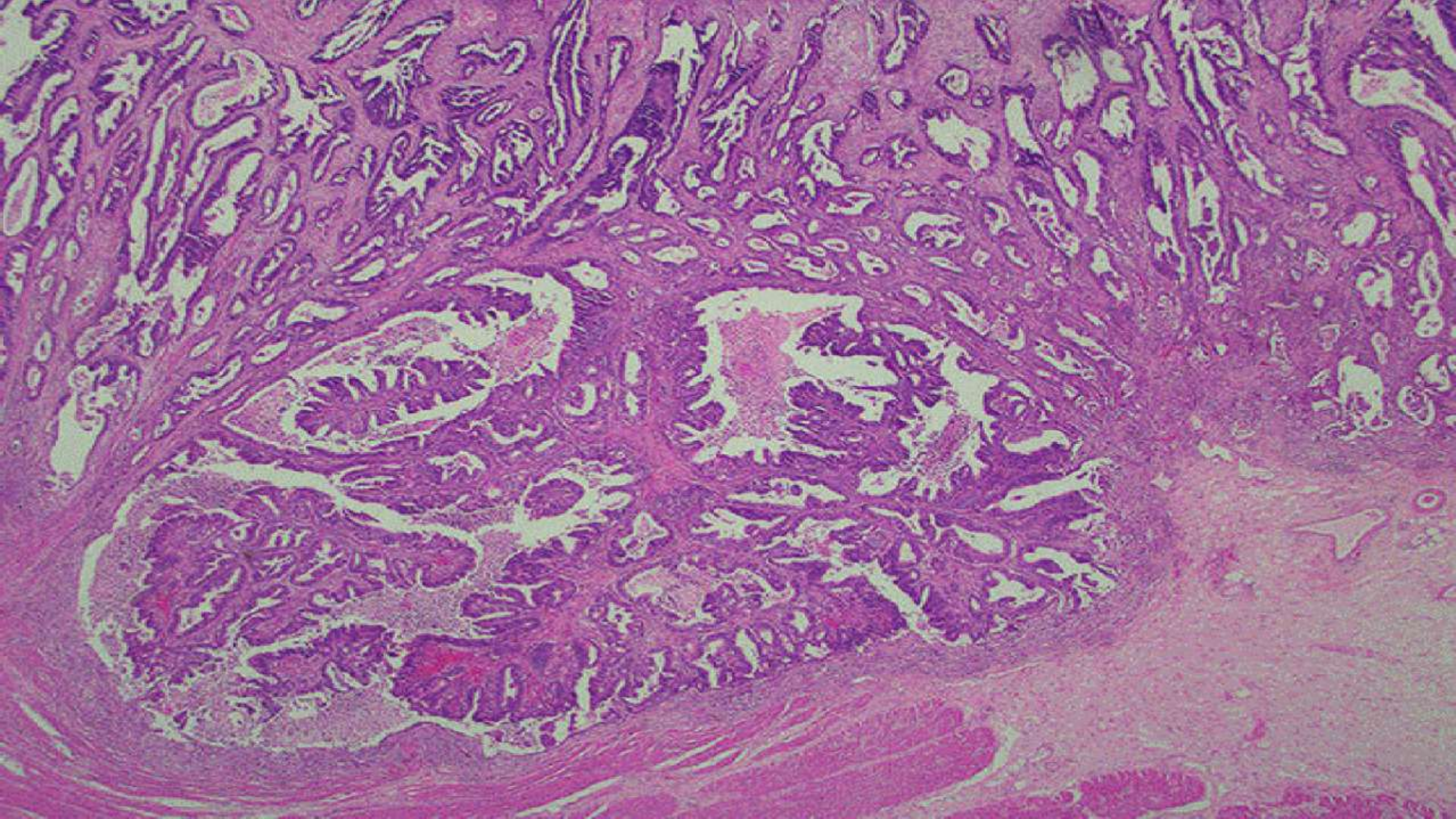
❖ ADÉNOCARCINOMES:

- **Représentent 95% des cancers gastriques.**
- **Elles sont composées de structures tubulaires, acinaires ou papillaires**
- **Parfois association des structures glandulaires, trabéculaires, alvéolaires ou solides**

- **Adénocarcinome papillaire (tumeur exophytique, bien différenciée)**
- **Adénocarcinome tubulo-papillaire: c'est le plus fréquent, il peut être bien, moyennement ou indifférencié, il est fait de cellules cubiques disposées en tubes glandulaires, en structures papillaires, en cordons.**
- **Adénocarcinome colloïde muqueux: sup à 50% de mucus =La composante mucineuse péjore le pc**
- **Adénocarcinome à cellules indépendantes ou carcinome de type diffus: > 50% de cellules indépendantes**
- **Autres formes rares: carcinomes adéno squameux, épidermoïde, indifférencié à petites cellules.**
- **Le kc superficiel de l'estomac dit encore muco-érosif: fréquent, de bon pronostic, kc limité à la muqueuse avec extension à la s/m avec ou sans méta gg**

ADENOCARCINOME GASTRIQUE





❖ **LES TM NEUROENDOCRINES « CARCINOIDES »** : la localisation gastrique est rare. Les tumeurs naissent à partir des cellules ECL « entéro chromaffines like » associées à la muqueuse gastrique.

❖ **LES TM CONJONCTIVES:**

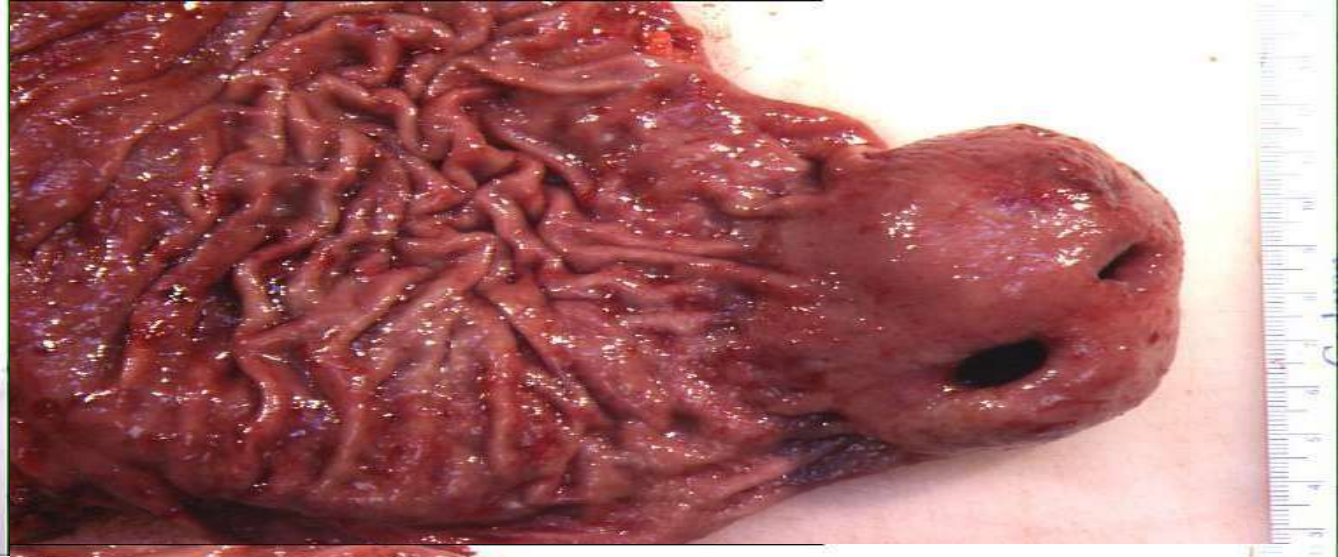
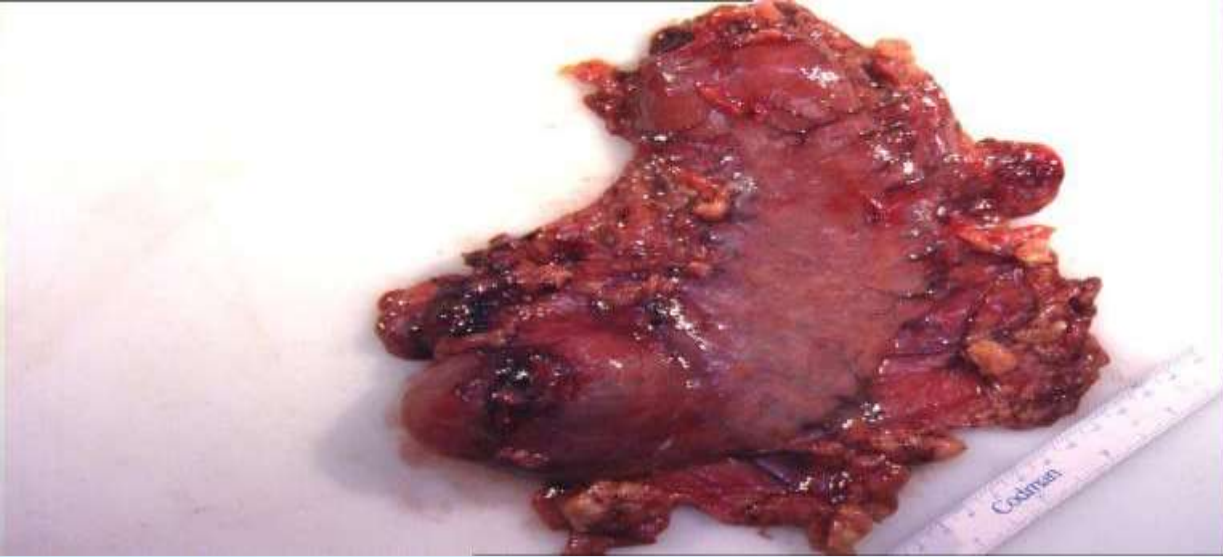
- Tm stromale (GIST): représente la grande majorité des Tm mésenchymateuse malignes appelée « GIST » depuis la découverte du gène Ckit mis en évidence en IHC par le CD117 et le DOG1
- Léiomyosarcome.
- Sarcome de Kaposi: au cours du SIDA.

❖ **LES LYMPHOMES:** surtout MALT et manteau.

Autres types de LMNH: Burkitt- LMNH B à grandes cellules et LMNH T

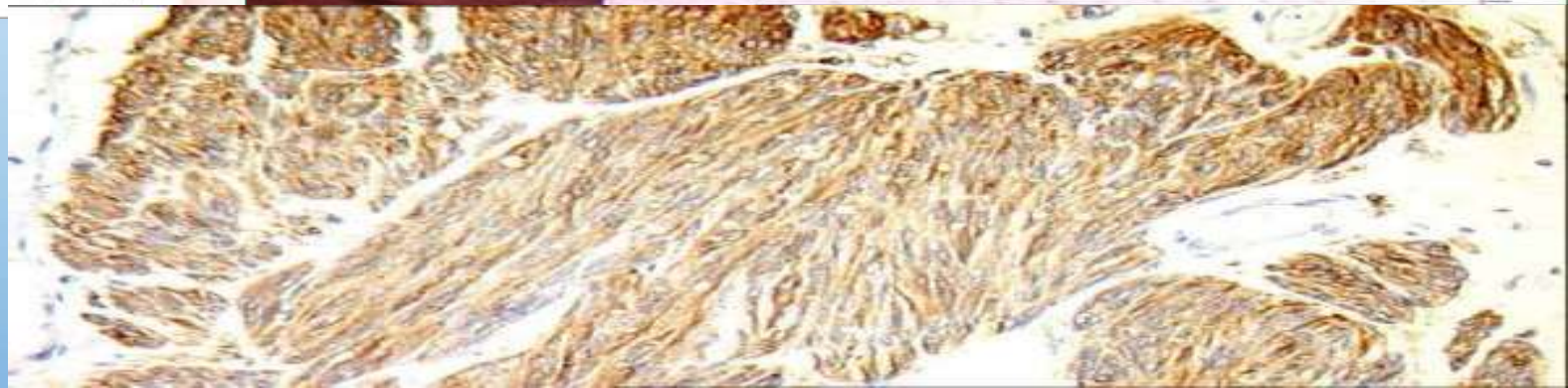
❖ **LES TUMEURS SECONDAIRES:** Elles sont rares.

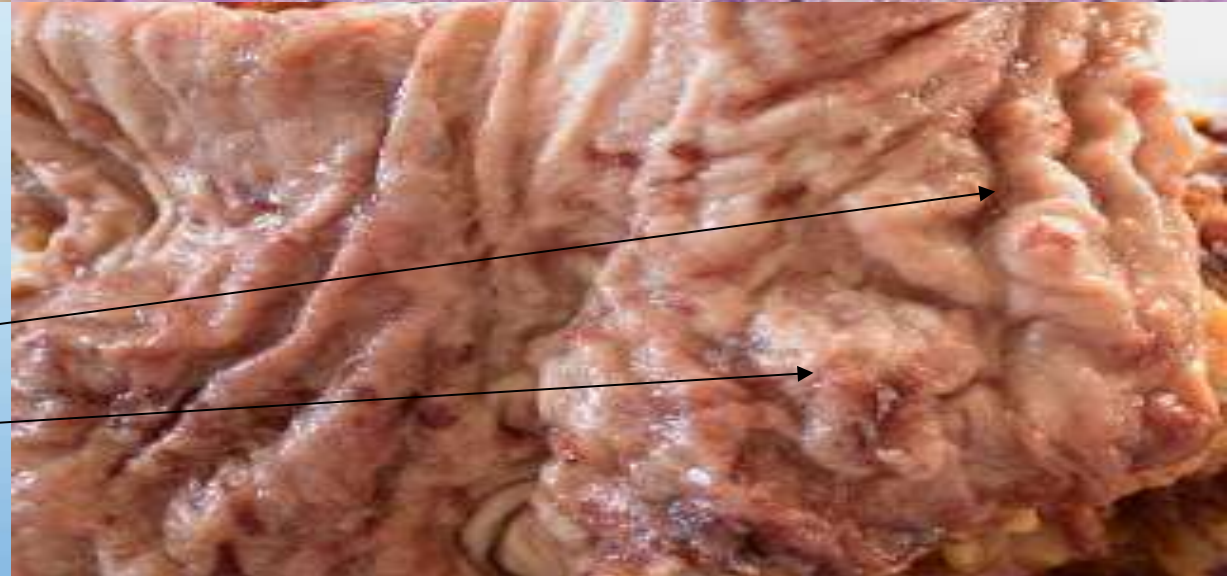
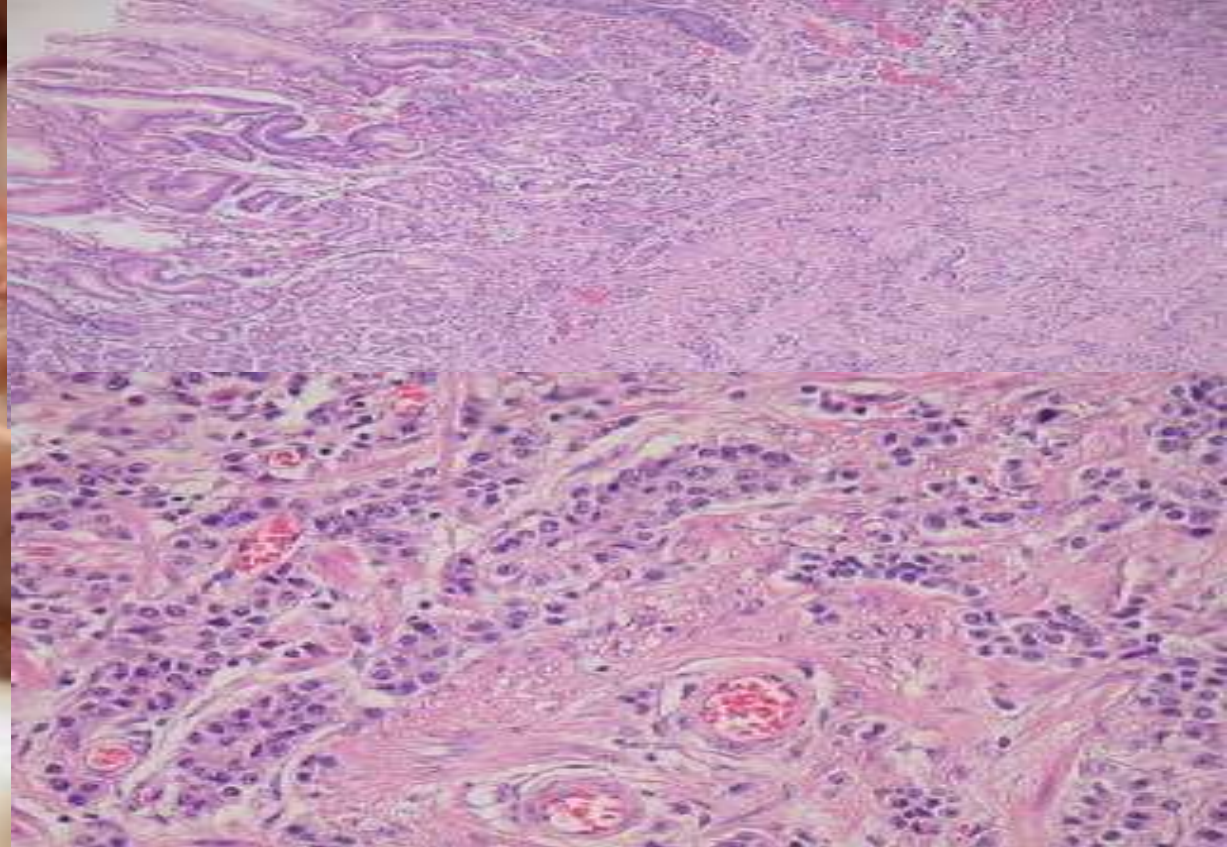
Elles proviennent d'un kc mammaire, excréto-urinaire, bronchique mais aussi thyroïdien, hépato cellulaire ou d'un mélanome malin.



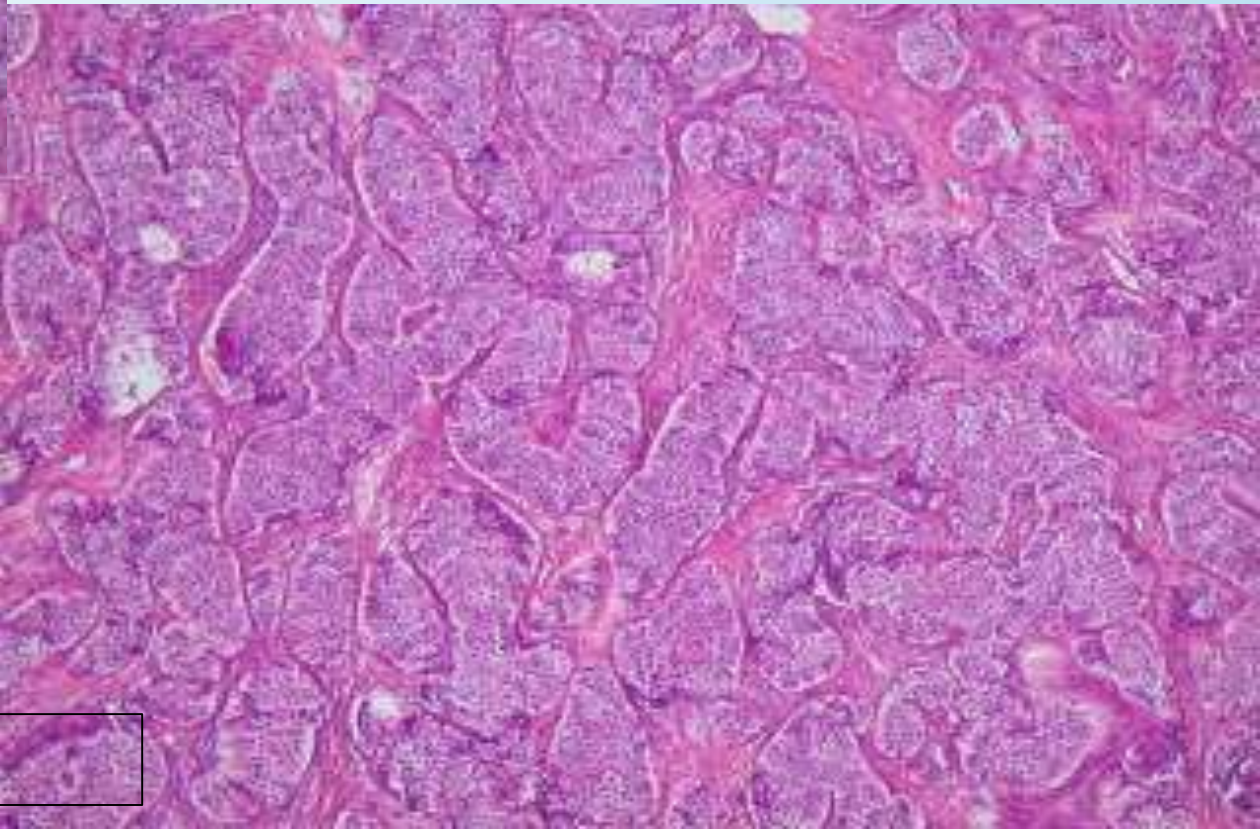
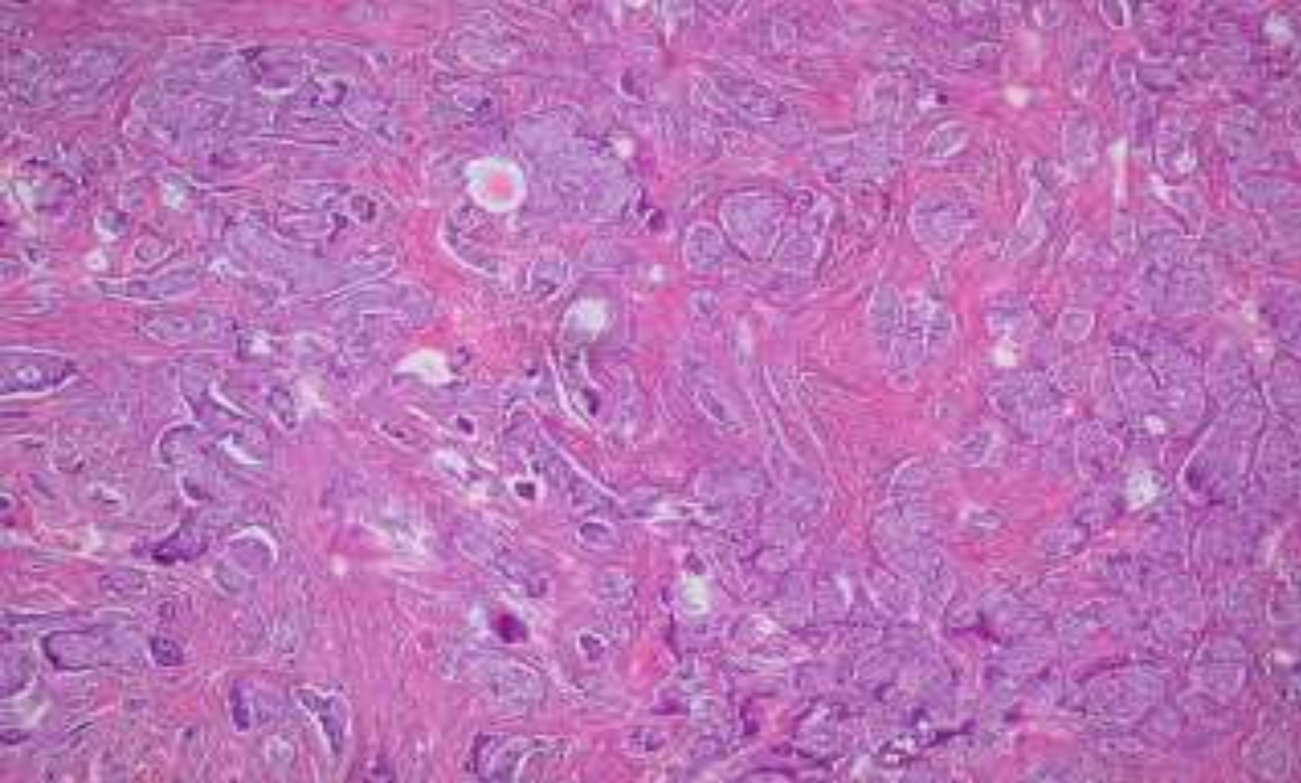
**TUMEUR STROMALE
DE L'ESTOMACGIST
CD 34+ & CD 117(Ckit)**

+

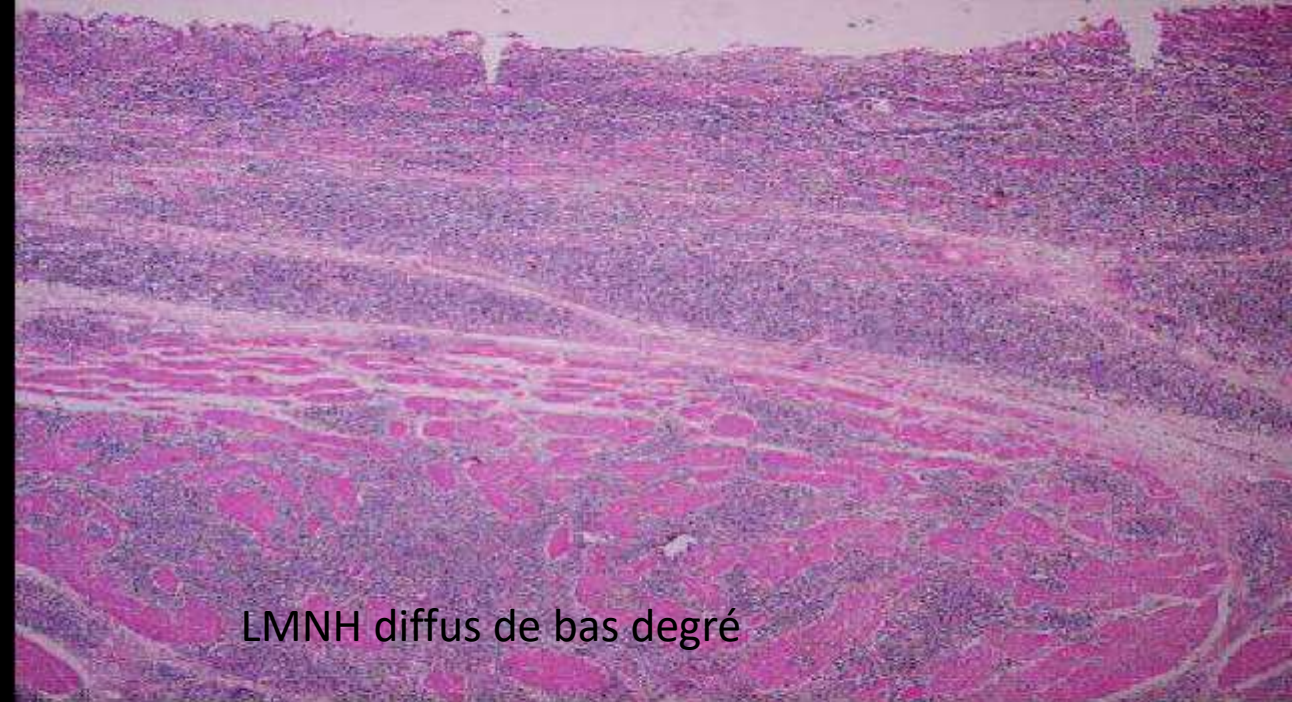




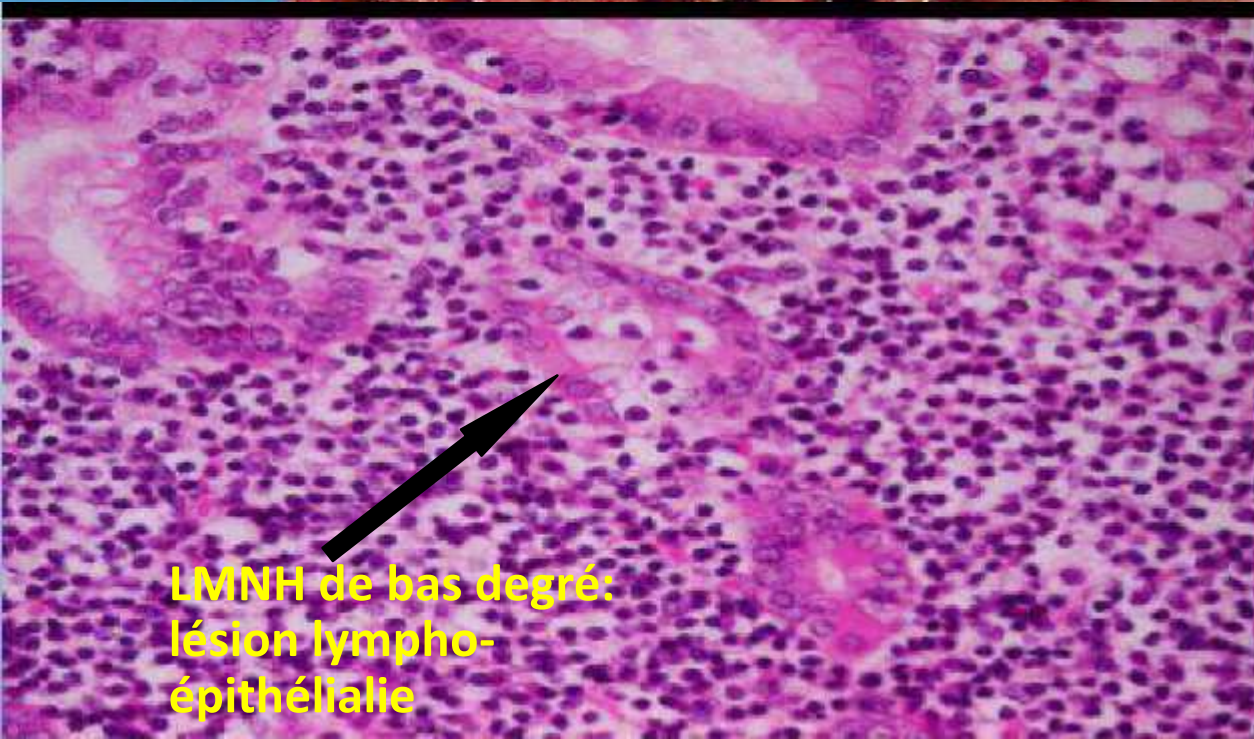
Tumeurs carcinoïdes de l'estomac



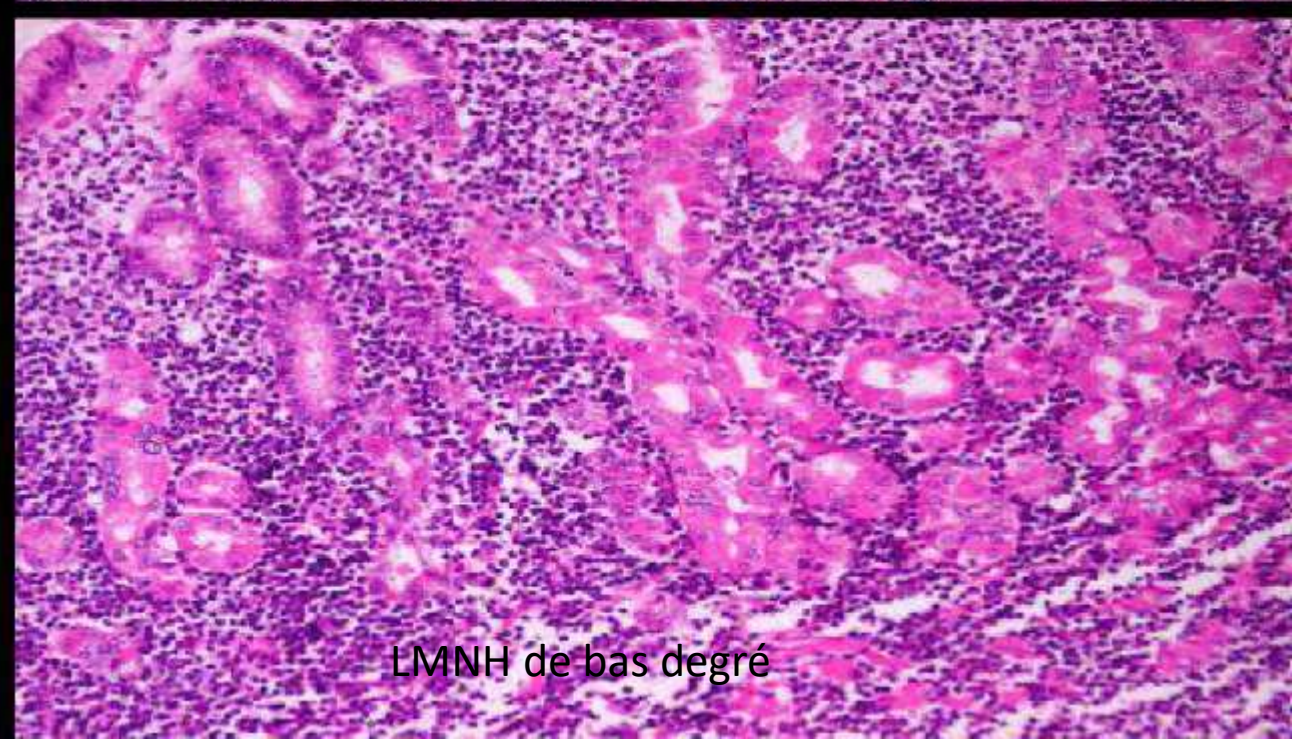
Tumeur carcinoïde de l'estomac: histologie



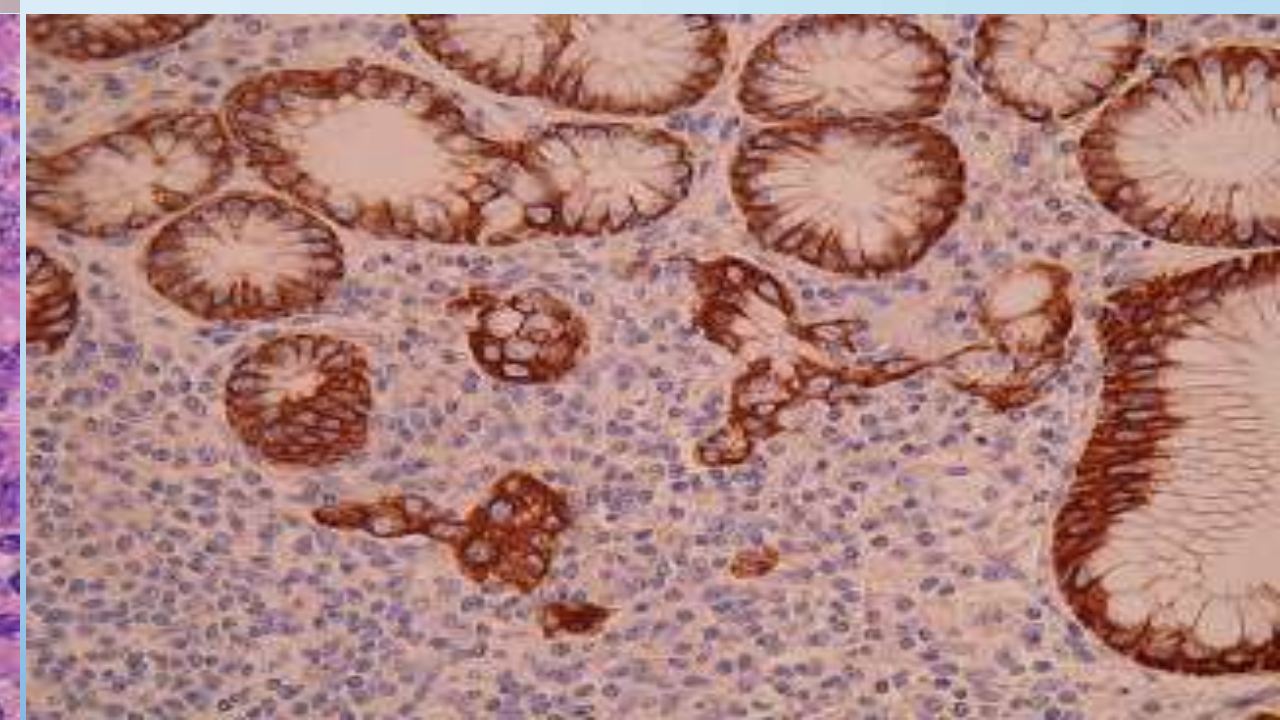
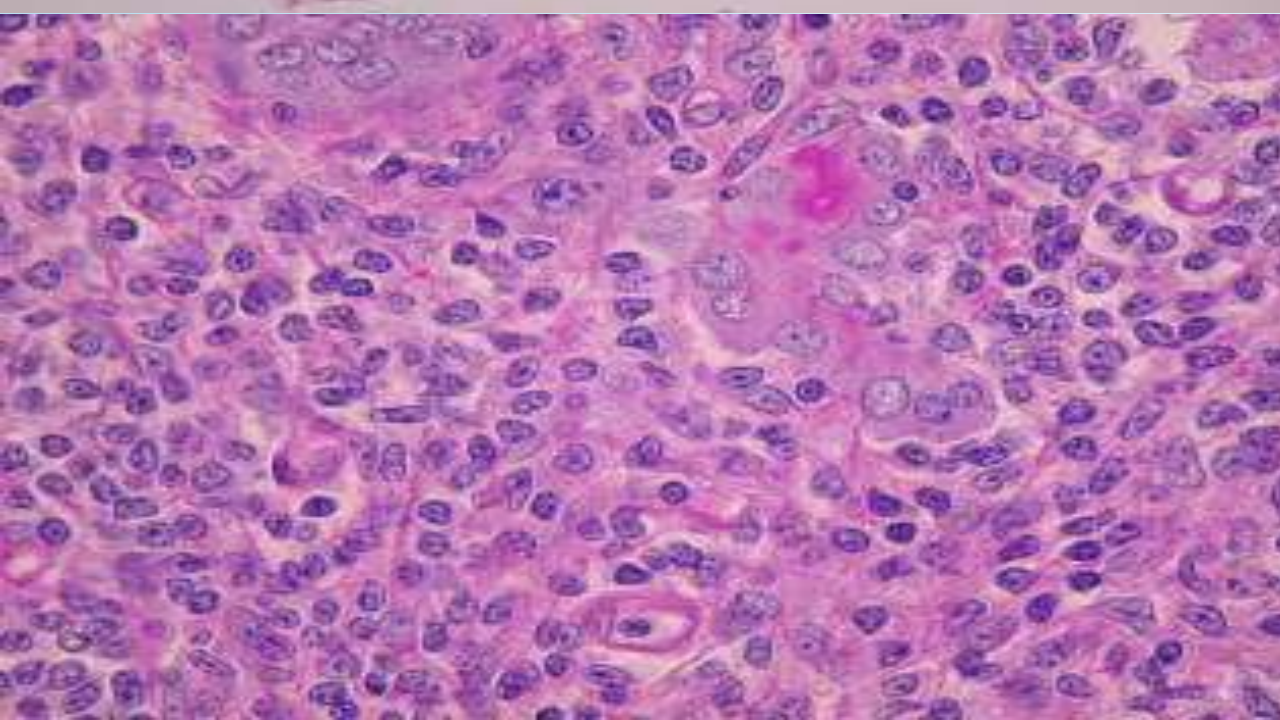
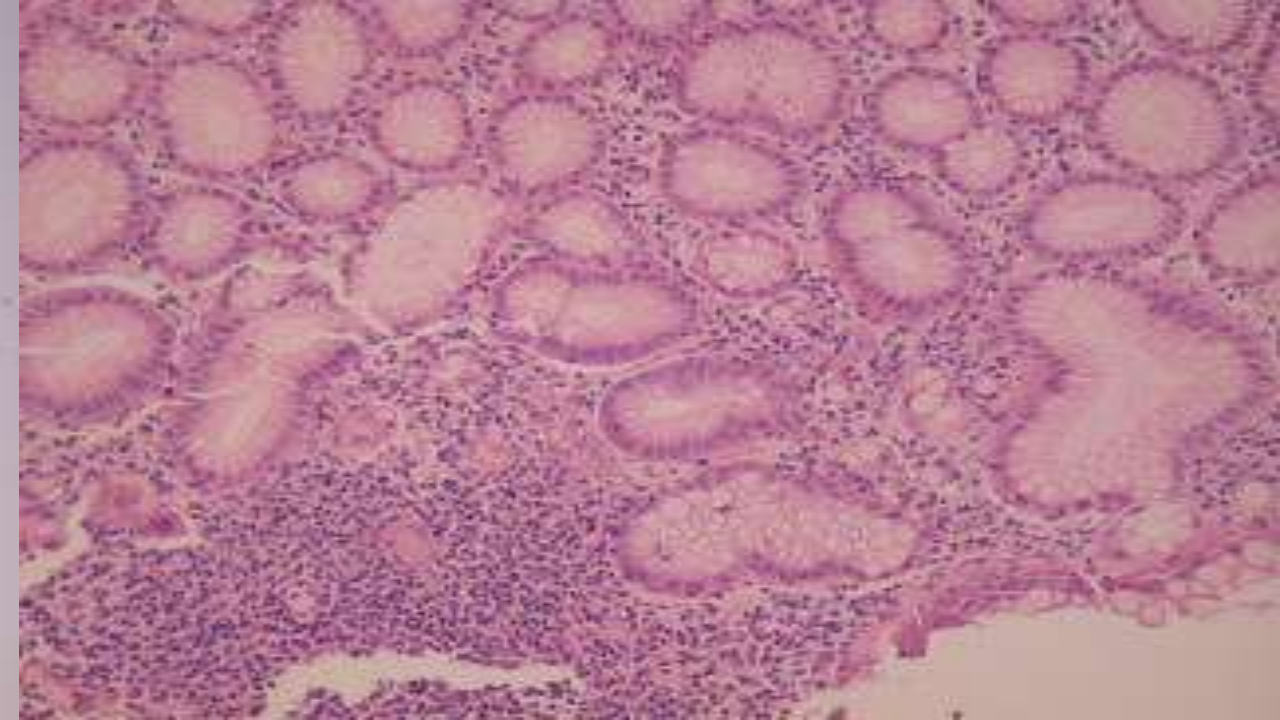
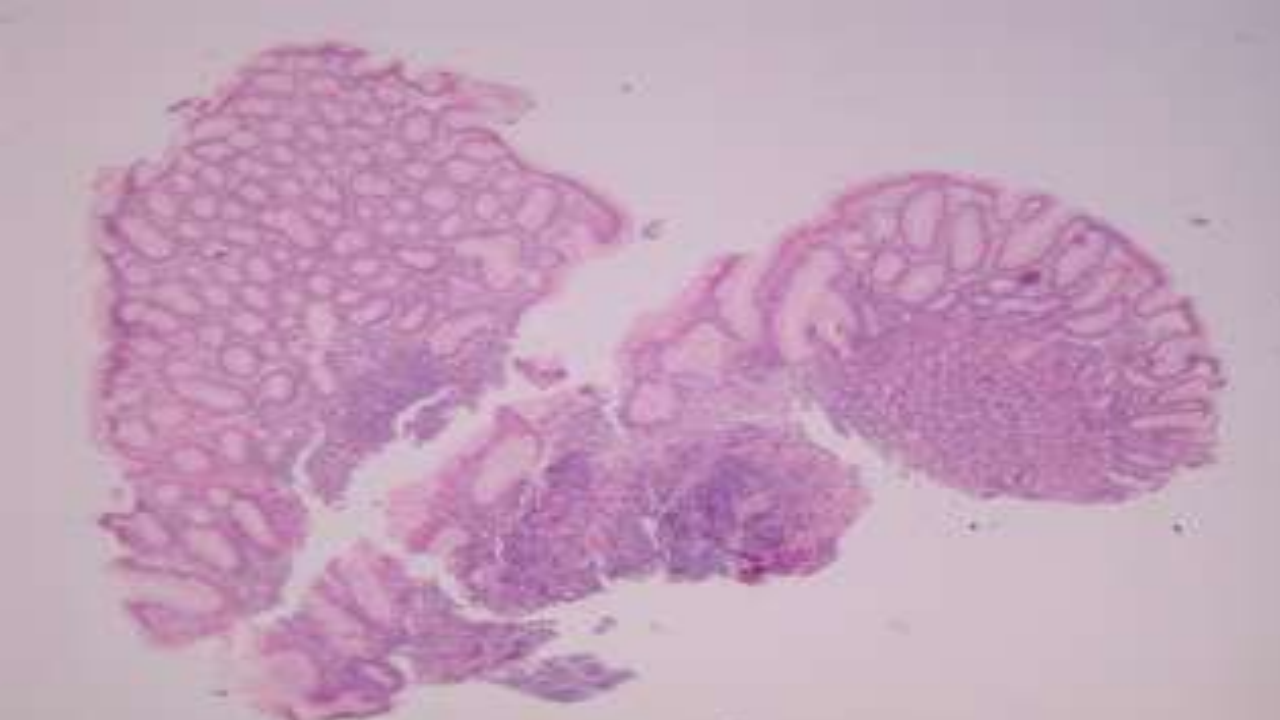
LMNH diffus de bas degré



LMNH de bas degré:
lésion lympho-
épithéliale



LMNH de bas degré

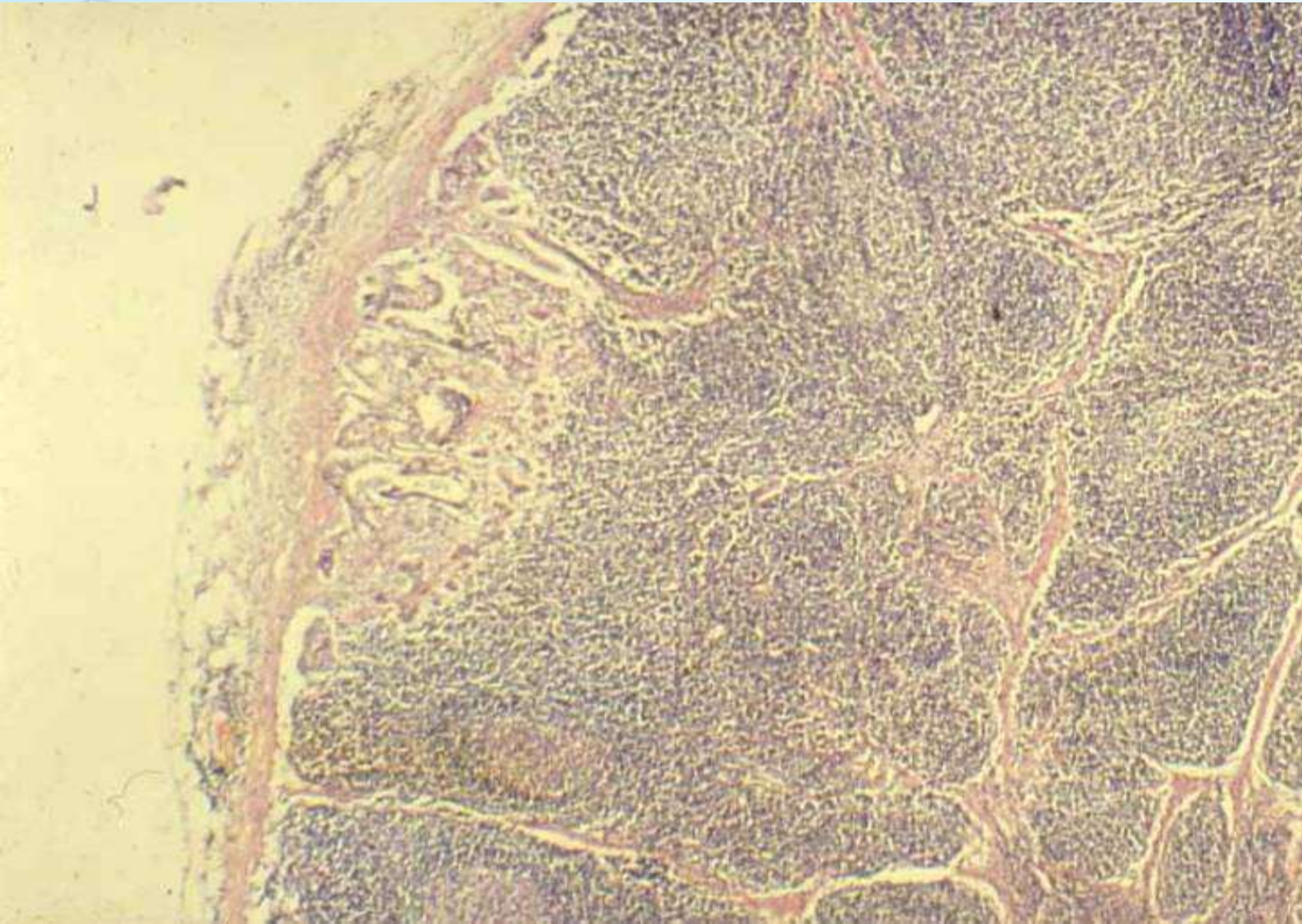


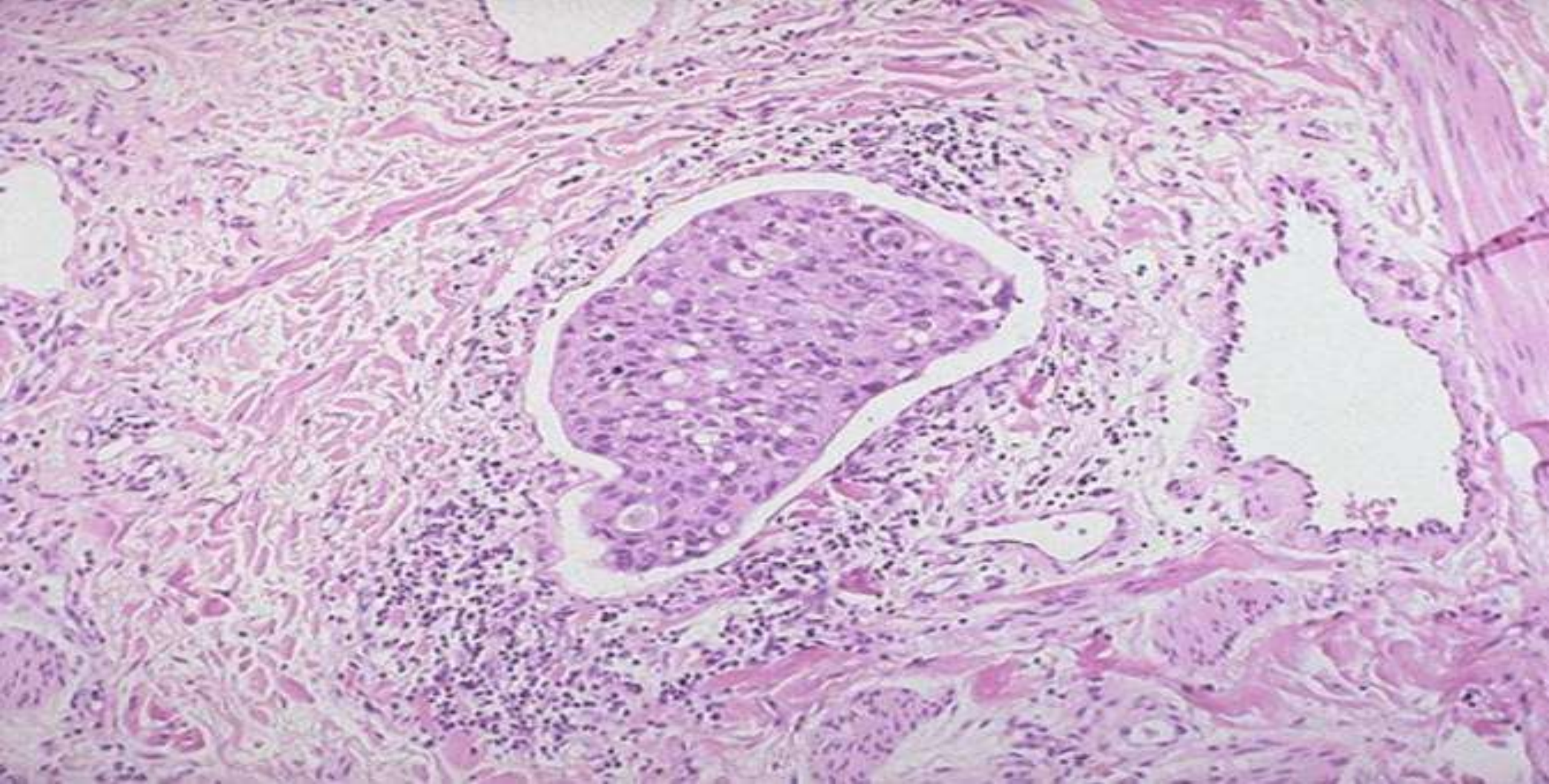
EXTENSION DU KC GASTRIQUE

Le pc des ADK de l'estomac est très variable en fonction de leur extension pariétale et métastatique:

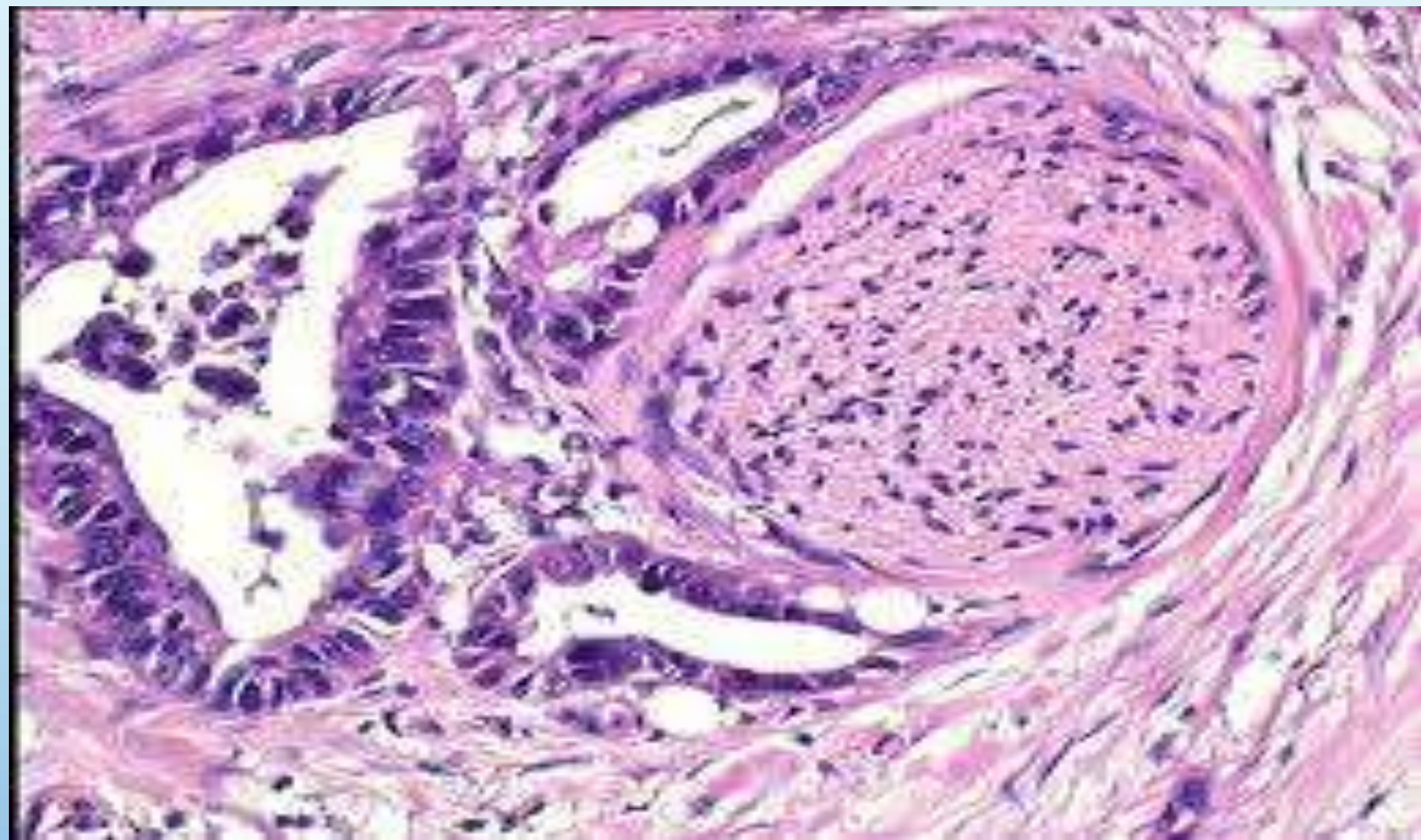
- **Par contigüité: précoce, vers les organes voisins (pancréas, vésicule biliaire,...) vers le péritoine (kc ovarien ou tm de krukenberg).**
- **Lymphatique: gg régionaux et à distance, gg de troisièr.**
- **Sanguine: foie, surrenale, os (kc ostéophile).....**

UNE MICROMÉTASTASE GANGLIONNAIRE





Vaisseaux lymphatique abritant par un embole tumoral



7.CLASSIFICATION TNM (AJCC 2017):

➤ **pTtis: carcinome in situ.**

- **pT1: Tm infiltrant le chorion de la muqueuse ou la couche s/m.**
- **pT2: Tm infiltrant la musculuse.**
- **pT3: Tm infiltrant la sous séreuse ou la séreuse.**
- **pT4: Tm infiltrant les structures adjacentes.**

➤ **pN0: absence de méta gg**

• **pN1: 01 à 02 gg lymphatiques régionaux métastatiques.**

• **pN2: 03 à 06 gg** // // //

• **pN3: 3a sup à 07 et moins de 15gg** // // //

3b sup à 16 gg // // //

➤ **pM0: absence de métastases à distance.**

• **pM1: métastases à distances.**

8. FACTEURS PRONOSTICS

- **Le pronostic est meilleur si:**
 - **Pas de méta gg**
 - **Tm de petite taille (<à 2cm) ou kc superficiel limité à la muqueuse**
 - **Kc bien différencié.**
 - **Stroma réaction riche en lymphocytes.**
- **Mais généralement le pronostic est redoutable. La survie à 5 ans est de 60 à 80 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire et n'est que de 15 % si plus de 20 % des ganglions examinés sont envahis.**
- **En présence de métastases, la survie à 5 ans est quasi-nulle 1% ??**

9.TRAITEMENT:

CHIRURGIE: c'est la base du traitement, plusieurs méthodes:

- **Gastrectomie polaire supérieure ou inférieure.**
- **Gastrectomie totale.**
- **Gastrectomie élargie au pancréas.**
- **Gastrectomie avec entérostomie.**

La survie à 5 ans est de 5 à 30% selon l'âge du sujet.

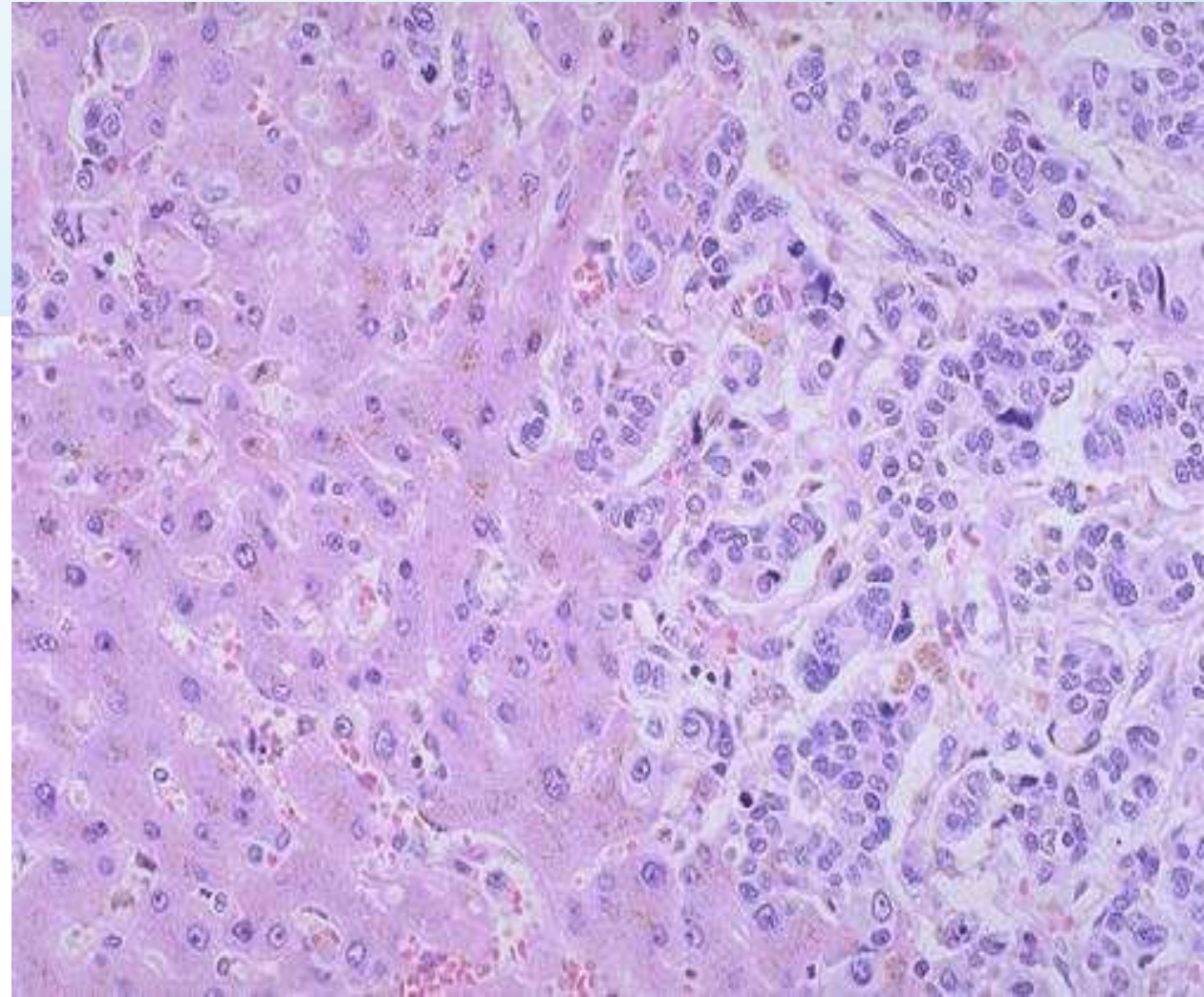
- **LE TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE RESTE BASÉ SUR L'EXÉRÈSE CHIRURGICALE :**
 - La **Gastrectomie partielle** si possible ou totale si nécessaire avec curage ganglionnaire.
 - La gastrectomie partielle est suffisante pour les cancers distaux.
 - **La gastrectomie totale** est nécessaire pour les cancers de la partie supérieure de l'estomac et du cardia.
 - **Le curage ganglionnaire** permet une stadification précise du cancer. –
 - L'extension de l'exérèse à la rate, au pancréas voire au colon n'est envisagée qu'en cas de nécessité.
 - La chimiothérapie peut servir d'améliorer le pronostic vital,
Mais son efficacité reste discutée.

IV: DC DIFFRENTIEL:

SE FAIT AVEC L' ULCERE GASTRIQUE SIMPLE OU
DÉGÉNÉRÉ



FOIE METASTATIQUE (KC SECONDAIRE DU FOIE)





LES ELEMENTS DU COMPTE RENDU GASTRECTOMIE SUR CANCER

Le type histologique et la différenciation.

Le degrés d'invasion de la paroi .

La taille de la tumeur.

L'aspect et la richesse du stroma.

Les emboles vasculaires et l' engainement péri nerveux.

Le statut des limites de résections chirurgicales.

Le statut ganglionnaires : Nbr des GG infiltrés / Nbr total des GG prélevés.

La classe p TNM selon l'AJCC 2017.