

CANCERS DE L'ESTOMAC

(item 150)

I- Epidémiologie

- ↘ **Incidence** en Europe : ♂ = 12/100 000 et ♀ = 4/100 000
=> Explication : ↘ de l'infection par l'*Helicobacter Pylori*.
- Incidence annuelle en France : 7000 à 8000 nouveaux cas/an.
- **2^{ème} cause** de mortalité par cancer.
- Age moyen de **survenue** : **70 ans**.

→ Les facteurs de risque

- **Nutritionnels** : - Aliments **salés, fumés, frits. Nitrates, faible consommation de vitamines A et C.**
 - La **forte consommation de viande rouge** favoriserait le cancer.
 - Régime **riche en fibre et pauvre en graisse** aurait un rôle protecteur.
 - Mauvaise alimentation dans les **pays anglo-saxons + Europe sauf pourtour méditerranéen.**
 - En France, **+ de cancers gastriques et de l'œsophage** dans le Nord.
- **Sociaux** : bas niveau socio-économique.
- **Environnementaux** : **tabac** (+++) (tabac très néfaste pour cancers œsophage, estomac, VAS. Plus on descend dans le TD, moins le tabac est néfaste).
- **Médicaux** : ATCD de **chirurgie gastrique, l'atrophie gastrique, la gastrite, l'Helicobacter Pylori.**
- **Familiaux** : dans certains cas.

II- Signes d'appel

Ils peuvent être **seuls** ou en **association** :

- **Syndrome dyspeptique** : inconfort de la partie haute de l'abdomen
- **Vomissements** : sténose => subocclusion => vomissements
- **Syndrome ulcéreux** : l'ulcère gastrique est un facteur prédisposant au cancer gastrique.
- **Complication hémorragique ou perforative** : dans les cancers découverts trop tard.
- **Anorexie isolée ou AEG (altération de l'état général)** : c'est un signal d'alarme, on demande s'il y a des douleurs à l'estomac. Si **douleurs épigastriques** => fibroscopie duodénale.
- **Anémie** : une tumeur dans le TD forme des **effractions ulcéro-bourgeonnantes de la muqueuse => sang se déverse dans l'intestin => anémie par carence martiale** (=déficit en fer).
- **Syndrome paranéoplasique** : lésions à distance causées par des réactions immunitaires, anomalie de la coagulation systémique ou induite par la présence d'une tumeur.
- **Manifestation liée à une localisation métastatique** : palpation des aires ganglionnaires importantes.
- **Adénopathies sus-claviculaires gauches (gg de Troisier) ou axillaire gauche.**

III- La fibroscopie œso-gastro-duodénale

Examen princeps permettant de déterminer :

- **La localisation** (par rapport aux arcades dentaires). => Cancer distal ou fundique.
- **La taille** de la lésion.
- **L'aspect** de la tumeur.

Le diagnostic repose sur les biopsies multiples durant l'endoscopie.

IV- Bilan

Il repose surtout sur le **scanner thoraco-abdomino-pelvien (scanner TAP), seul examen d'extension légitime.**

1) Examen clinique

Permet la **recherche** d'une **extension**. Il est généralement **pauvre** pour le cancer de l'estomac : **tumeurs rarement palpables**. Rechercher : - **gg sus-claviculaire G de Troisier** ou **gg axillaire G**.

- **ascite**
- **masse palpable**
- **hépatomégalie**

2) Examens complémentaires

- **Sanguins :** - bilan hépatique
 - Ionogramme sanguin
 - Dosage des marqueurs tumoraux (ACE et Ca19-9) => *aucune valeur diagnostique*, utilisé dans le *suivi des patients*.
- **Imagerie :** - **Scanner TAP** => évaluer l'*envahissement locorégional* ou à *distance*.
 - **Eventuellement radio thorax** et **écho abdominale** => éliminer la présence de *métastases* qui *contre-indiquerait une chirurgie à but curatif*.
 - **Une écho-endoscopie** => *améliorer la précision du bilan d'extension locorégional* : évalue l'*envahissement des parois digestives* pour la classification TNM

V- Anatomicopathologie

- ✓ **Adénocarcinomes** dans **95% des cas**. On distingue :
 - Les formes **intestinales** (plutôt **bien différenciées**)
 - Les formes **diffuses** (plutôt **mal différenciées, invasives, peu de cohésion cellulaire** ou à **œ indépendantes**).
- ✓ **Lymphomes gastriques primitifs = lymphomes gastriques de MALT (mucosa associated lymphoid tissue)** dans **3% des cas**. Ils sont à **petites œ** et toujours associés à l'**helicobacter pylori**. Guérison avec l'éradication de la bactérie.
- ✓ **Tumeurs stromales** très rares.

Classification TNM pour l'estomac :

T (Tumeur)	N (Ganglions)	M (Métastases)
T0 : pas de tumeur Tis : tumeur in situ T1 : extension à la sous-muqueuse T2 : extension à la muscleuse T3 : extension à la séreuse T4 : extension aux organes adjacents	N0 : pas de gg N1 : gg proximaux (périgastriques) N2 : gg distaux	M0 : pas de métastases M1 : métastases (y compris gg de Troisier)

VI- Pronostic

Toutes formes confondues : survie < 10% à 5 ans.
 Stades T1-2 N0 M0 : 75% à 5 ans.
 Stades T1-2 N1 M0 : 30% à 5 ans.

Résection chirurgicale possible dans **moins de 50 % des cas**. Elle ne sert à rien en cas de **localisations à distance**. Elle est **mal supportée** chez les **sujets âgés** (majorité).
Mortalité opératoire : 5%.

VII- Traitements

<p>1) Discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire</p> <p>(tjs à mettre ds les ttt à l'ECN)</p>	<p>3) Radio-chimiothérapie</p> <p>-Rayons + protocole de chimiothérapie (=drogues toxiques pour les cellules néoplasiques, mais malheureusement pas seulement). - Pour les tumeurs du cardia localisées non opérables : améliore la survie par rapport à la radiothérapie seule. - Combinée à la chimiothérapie : améliore la survie en situation adjuvante.</p>
<p>2) Chirurgie</p> <p>- Seul ttt potentiellement curateur. - Ne concerne que 50% des malades</p>	<p>4) Chimiothérapie seule</p> <p>- Si métastases : améliore survie et qualité de vie par rapport aux soins palliatifs. - En ttt adjuvant : résultats des études de chimio exclusive contradictoires. Cependant, une majorité d'essais est négatif, mais ils n'utilisaient pas les chimiothérapies les plus efficaces.</p>

VIII- Stratégies thérapeutiques

Formes localisées	Formes métastatiques
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Ttt de référence</u> = chirurgie → Gastrectomie (2/3 de l'estomac). - Chimiothérapie ou radio-chimiothérapie proposée si atteinte ganglionnaire. 	<p>Chimiothérapie, <u>sauf cas exceptionnels</u> comme la chirurgie d'hémostase.</p>

IX- Points clefs

- ✓ **Tumeurs épithéliales malignes** → le plus souvent ce sont des **adénocarcinomes**.
- ✓ **↘ de l'incidence du cancer distal**.
- ✓ Cancer **fréquent** (**2^{ème} cause** de mortalité par cancer en France).
- ✓ Infection à **Helicobacter Pylori** = **facteur de risque**.
- ✓ Toujours **biopsier les berges d'un ulcère gastrique**.
- ✓ Diagnostic : repose sur **fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGP)** avec **biopsies**.
- ✓ Bilan pré-thérapeutique : **scanner TAP**.
- ✓ Rechercher et **éradiquer l'Helicobacter Pylori** chez les **apparentés au 1^{er} degré** (tests respiratoires)
- ✓ **Survie de 15% à 5 ans** (tout à l'heure c'était **10%...**).

Précisions :

- L'**IPP** seul diminue la charge bactérienne de l'**Helicobacter Pylori** mais n'**éradique pas la bactérie** : il faut y associer des antibiotiques.

- Si **TD non fonctionnel** et jéjunostomie / gastrostomie (voir cancer gastrique) impossibles, on passe par une **nutrition parentérale** (intraveineuse) mais ça provoque des **atrophies épithéliales**.

- Pourquoi dans l'achalasie il y a une dysphagie paradoxale ?

Il n'y a **pas d'obstacle luminal**, c'est une **maladie motrice de l'œsophage**. Les solides **passent par pesanteur** mais les liquides passent le moins bien en **1^{er}** car **l'œsophage ne fonctionne pas bien**.

CANCERS DE L'ŒSOPHAGE

Introduction

- **Associé à un cancer ORL** dans 15% des cas → si cancer œso : faire bilan ORL (pas besoin si cancer estomac).
- **Multifocal** dans 10% des cas (une tumeur et une autre juste en dessous).
- **Majorité = carcinome épidermoïde**. Si épidermoïde → tjs en rapport avec une **intoxication alcool-tabagique**.
- Possibilité d'**adénocarcinome** développé **sur endobranchy œsophage (EBO)** : **≠ glandulaires** et non épithéliales.

I- Epidémiologie

15/100 000 en France

3^{ème} rang après cancer colorectal et cancer gastrique.

Les facteurs de risque :

- ✓ **Sexe** : 20 ♂ / 1 ♀
- ✓ **Age moyen** : 65 ans
- ✓ **Socio-économiques** : défavorisé, milieu rural, région Ouest, facteurs étiologiques. L'alcoolisme y est souvent lié.

Facteurs exogènes	Facteurs endogènes
<ul style="list-style-type: none"> - Association alcool / tabac. - Excès de nitrites ou de nitrates. - Epices, boissons chaudes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ceux à l'origine d'états pré-cancéreux. - Œsophagite chronique. - Méga-œsophage, achalasie = maladie motrice constituant un risque sûrement du fait de la stase œsophagienne, donc de la présence prolongée de facteurs irritants. - Brûlure caustique. - EBO (→adénocarcinome), reflux.

Cancer de l'œsophage souvent associé aux **cancers des VADS** et des **voies urinaires** (→tabac).
Il faut les rechercher absolument si on diagnostique un cancer de l'œsophage !!

II- Diagnostic

1) Circonstances de découverte

- ✓ **Dysphagie** : maître symptôme, tardif dans l'évolution. Survient à **cause de l'obstruction de l'œsophage**. **Souvent pas d'autres signes** car ils surviennent de façon tardive donc la **prévention est capitale**.
- ✓ **Autres symptômes** :

- **Gène à la déglutition** : la motricité œsophagienne est modifiée. On a une hypomobilité réactionnelle due à l'obstacle dans l'œsophage.
- **Douleurs rétro-sternales**.
- **Amaigrissement**.
- **Dysphonie** par **paralysie récurrentielle**.
- **Métastases viscérales** (poumons, foie, os).
- **Fausses routes** et **dysphagies**.
- **Hoquet** : atteinte du **pneumogastrique**.
- **Douleurs postérieurs** : atteinte des **plexus pré-vertébraux**.
- **Odynophagie** (tardif).
- **Hémorragie digestive** : pas d'hématémèse car ce sont des **saignements tumoraux réguliers** → peut donner des **mélaena** et/ou une **anémie par carence martiale**.

2) Signes révélateurs

Dysphagie = symptôme dominant, habituellement **élective** pour les **solides**, d'apparition **récente**, d'évolution **progressive**. Entraîne un état de **dénutrition**.

Rappel : Pour le méga-œsophage : l'achalasie commence par les **liquides = dysphagie paradoxale**.
Pour les obstacles (ex : cancer) : ça commence par les **solides = dysphagie classique**.

Dénutrition présente dans les cancers de l'**œsophage** et de l'**estomac**. Elle est **moins présente** dans les pathologies du TD plus bas car ça gêne moins l'alimentation.

Les **autres symptômes** sont **rarement isolés** et **plus tardifs**. Ils traduisent une **lésion évoluée** ou une **complication** :

- **la douleur thoracique**
- **l'infection broncho-pulmonaire** par *fausse route*
- **la fistulisation de la tumeur dans l'arbre respiratoire**
- **la dyspnée inspiratoire** par *compression trachéale*
- **la dysphonie** par *atteinte des récurrents*
- **l'hémorragie massive** par *érosion de gros vaisseaux*
- **l'anémie d'origine inflammatoire** ou par *saignement*.

III- Anato-pathologie

- **Carcinome épidermoïde** : le plus fréquent
- **Adénocarcinome** sur **EBO** : minoritaires mais en proportion croissante.

On distingue l'**adénocarcinome du cardia** et l'**adénocarcinome sur EBO**.
Tumeurs très lymphophiles avec une **évolution locale** responsable des **décès**.
5 à 10% des malades sont **métastatiques** lors du **diagnostic**.

Diagnostic = fibroscopie + prélèvements biopsiques précisant le type histologique.

- Œsophage = segment du TD reliant l'hypo-pharynx à l'estomac.
- TD musculaire de 25cm de long (de C6 à T11), de 15 à 40cm des arcades dentaires.
- **3 régions anatomiques : cervicale, thoracique et abdominale.**
- Rapports anatomiques : organes médiastinaux (aorte, trachée, bronches souches, plèvre, nerfs récurrents, péricarde).
- **Drainage lymphatique :**
 - > Cervical = **chaînes jugulaires internes et récurrentielles.**
 - > Thoracique = **ganglions latéro-trachéaux, inter-trachéo-bronchiques et médiastinaux.**
 - > Sous-diaphragmatique : **ganglions du cardia, chaîne coronaire stomacique.**
- On distingue **4 segments** :
 - > **Cervical** : de 15 à 18cm des arcades dentaires (AD)
 - > **Thoracique 1/3 supérieur** : jusqu'à la **caréna**, 24cm des AD.
 - > **Thoracique 1/3 moyen** : jusqu'à 32cm des AD
 - > **Thoracique 1/3 inférieur** : jusqu'à la **jonction œso-gastrique**, 40cm des AD.
- **Le type d'intervention est conditionné par la localisation.**

IV- Bilan

Plus extensif que pour le cancer de l'estomac.

Scanner TAP : on est moins précis pour évaluer l'envahissement péri-œsophagien. Donc on a un examen plus important que pour l'estomac :

Echo-endoscopie : impossible en cas de sténose complète.

- **Examen clinique et bilan ORL obligatoire** : **gg de Troisier**, rechercher **atteinte récurrentielle** et **lésion néoplasique concomitante des VAS**.
- **Endoscopie trachéo-bronchique** : pour les cancers des *1/3 sup et moyen* → permet d'affirmer une **extension à l'arbre respiratoire**.
- **Scanner TAP** : appréciation de l'**extension pariétale** et **médiastinale** mais manque de précision.
- **Echo-endoscopie** : **bilan plus précis + meilleure précision de l'extension dans les ≠ couches pariétales.**

Classification TNM pour l'œsophage

T (Tumeur)	N (Ganglions)	M (Métastases)
T1 : extension à la lamina propria ou à la sous-muqueuse T2 : extension à la muscleuse T3 : extension à l' adventice T4 : extension aux organes adjacents	N0 : pas d'adénopathies régionales métastatiques N1 : adénopathies régionales métastatiques : - <u>Œsophage cervical</u> : gg cervicaux/claviculaires - <u>Œsophage thoracique</u> : gg médiastinaux Gg cœliaques toujours cotés M1.	M0 : pas de métastases à distance M1 : métastases à distance

V- Pronostique

Survie globale avec les thérapeutiques conventionnelles : **3 à 5% à 5 ans**. Plus la tumeur est **haute**, plus la **survie** est **basse**.

Chez les **patients opérés** : survie de **7 à 19% à 5 ans**.

VI- Méthodes thérapeutiques

<p>1) Discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire</p>	<p>4) Chirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> -De préférence : œsophagectomie trans-thoracique subtotale avec curage ganglionnaire et remplacement par gastroplastie en un temps. - Seule méthodes potentiellement curatrice mais très lourde. -Possible chez 12 à 25% des patients.
<p>2) Evaluation de l'opérabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nécessite un bilan de terrain : cardio-respi, hépatique, rénal, nutritif, recherche d'un second cancer des VADS par pan-endoscopie sous AG. -Est-ce-que le patient va supporter une chirurgie lourde ? 	<p>5) Chimio-radiothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ttt de référence des tumeurs non réséquées. - Radiothérapie ciblée (pas sur le corps entier). La dose administrée (en Grey) varie suivant l'organe. Possibilité de ttt en continue ou en séries. - Chimiothérapie associée (5FU, cisplatine...) - Dépendent du terrain car ce sont des protocoles toxiques. - Radiothérapie ou chimio-radiothérapie adjuvantes ou néo-adjuvantes ne sont pas des ttt standards.
<p>3) Evaluation de la résécabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ne se discute que chez un patient opérable et en l'absence de métastases à distance. - Apprécier l'emplacement et l'ampleur de la lésion. - Savoir si la chirurgie va pouvoir être curative. - Limites absolues de la résécabilité : <i>envahissement</i> prouvé de l'arbre trachéo-bronchique, atteinte des gros vaisseaux du médiastin, atteinte du rachis. 	<p>6) Chimiothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour les maladies métastatiques → objectif palliatif. - La chimiothérapie par 5FU-cisplatine peut être recommandée en néo-adjuvant (option) pour les patients opérables.

VII- Traitement symptomatique

Pour améliorer le confort :

- ✓ Evaluation + ttt de la **douleur**
- ✓ **Endoprothèse** utilisée à **titre exclusif** ou comme **1^{er} temps d'un traitement non chirurgical**. Se met par-dessus la tumeur → permet aux patients de **continuer à manger**. **Shunt l'obstacle** un certain temps mais ne stoppe pas la prolifération tumorale.
- ✓ **Jéjunostomie ou gastrostomie** = moyens **palliatifs** très efficaces. **Sondes par voie percutanée** directement dans le TD pour **réalimenter les malades** car la dénutrition est un **risque de mortalité**.

(voir précisions p3)

VIII- Stratégie thérapeutique

Dépend du stade anatomo-clinique de l'état général :

<p>Patient opérable porteur d'une tumeur réséquable.</p>	<p>Maladies localement avancées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tumeurs non réséquables non métastatiques - petites tumeurs chez des patients inopérables ayant un état général conservé. 	<p><u>Les autres patients :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - inopérables - porteurs de tumeurs non réséquables +/- en mauvais EG.
<p>Chirurgie</p>	<p>Radio-chimiothérapie</p>	<p><u>4 alternatives :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prothèse - Supplémentation nutritionnelle avec jéjunostomie. - Radiothérapie ou chimio-radiothérapie palliative. - Chimiothérapie.