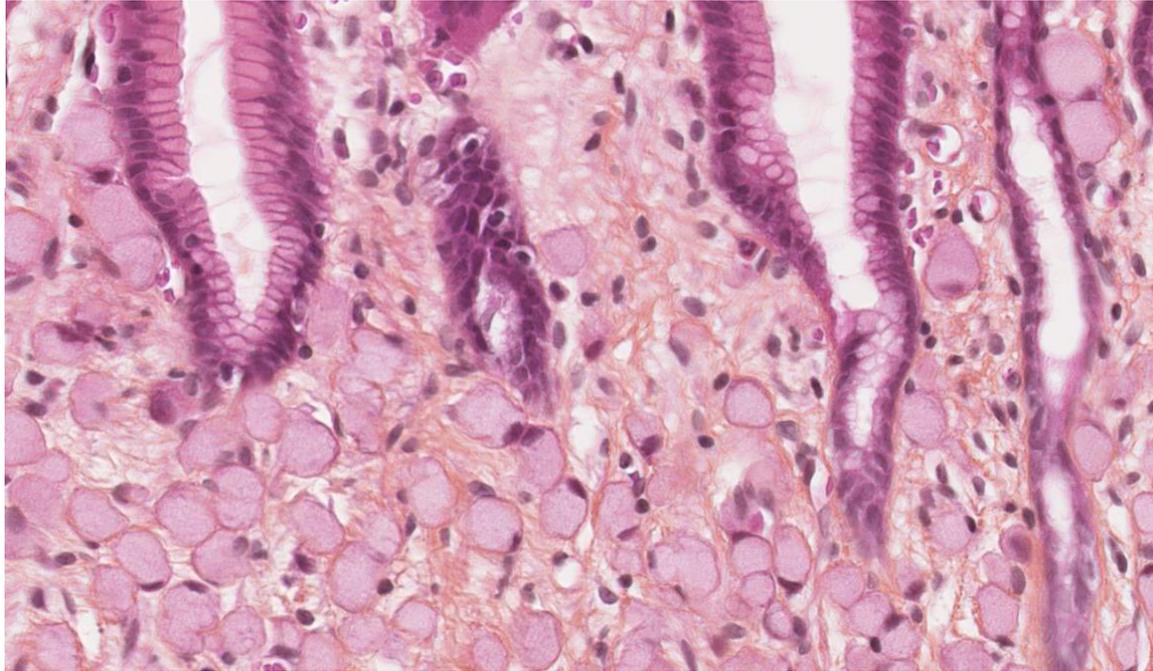


Histoséminaire SFP: L'essentiel sur la biopsie gastrique tumorale



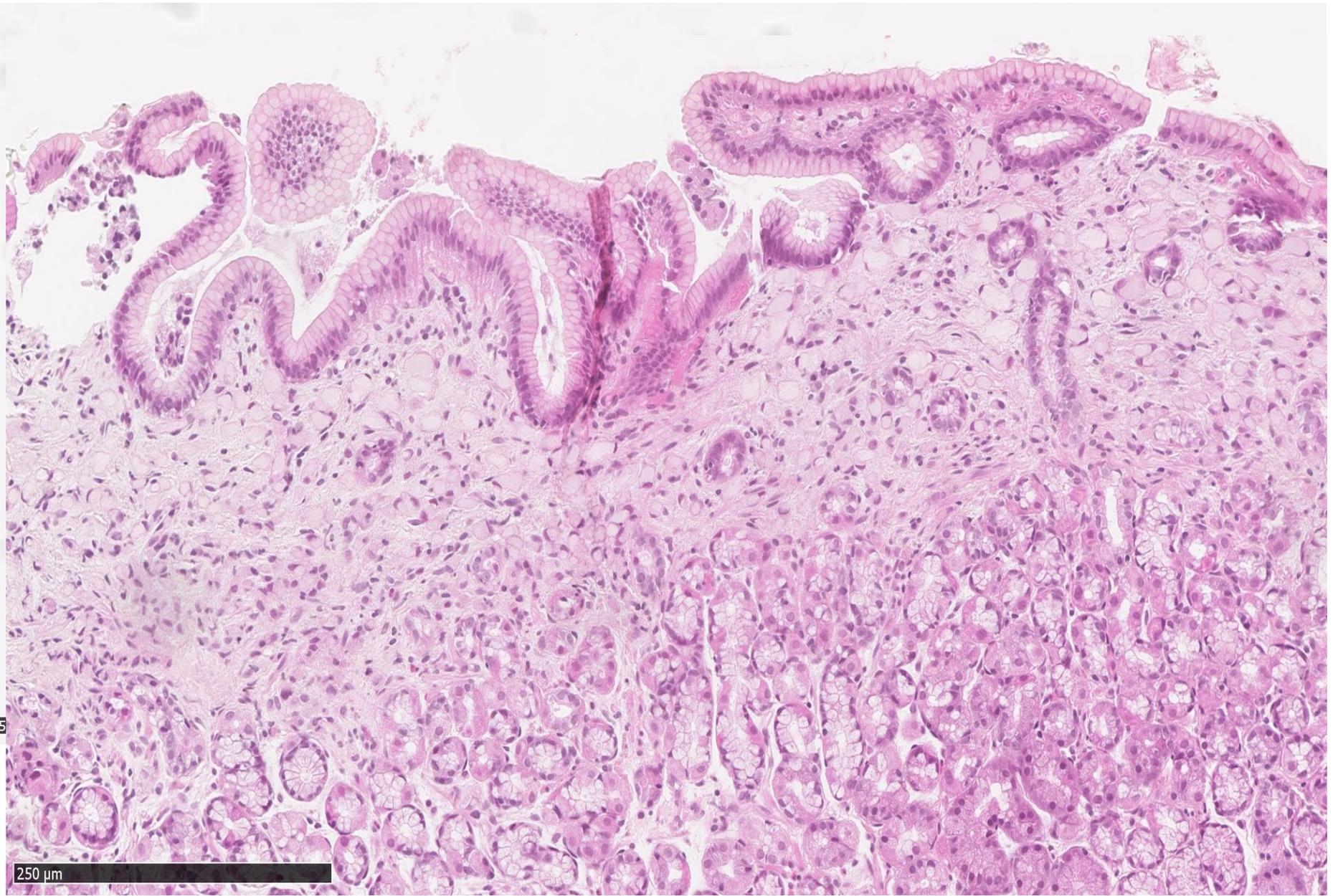
*Hôpital Cochin
B. Terris*

Déclaration d'intérêts

- Je déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt

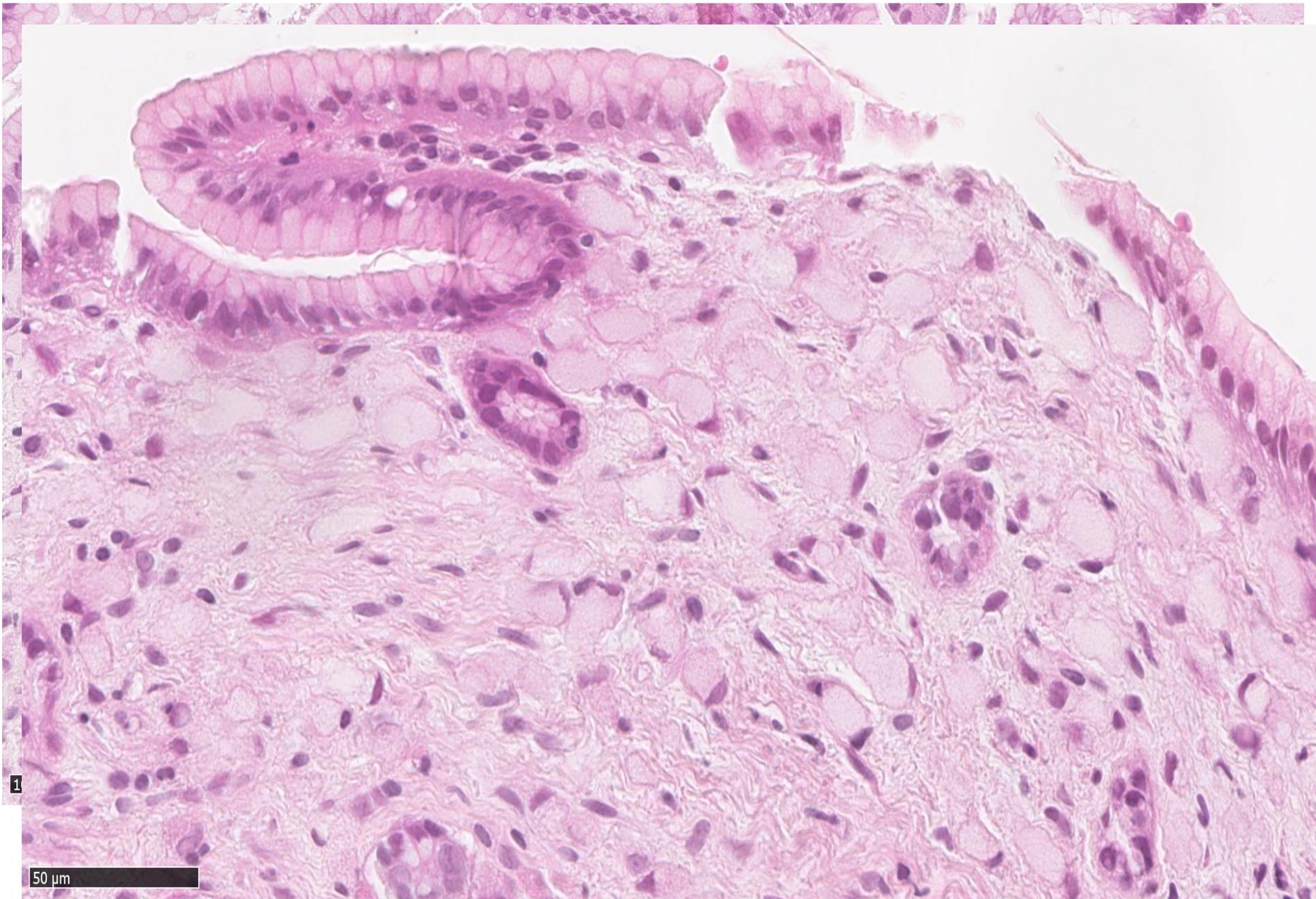
Cas BGT_03

- Femme de 43 ans : dyspepsies
- Fibroscopie retrouve une zone blanchâtre dépolie de la face postérieure de l'antra de moins de 10mm.
- Biopsie



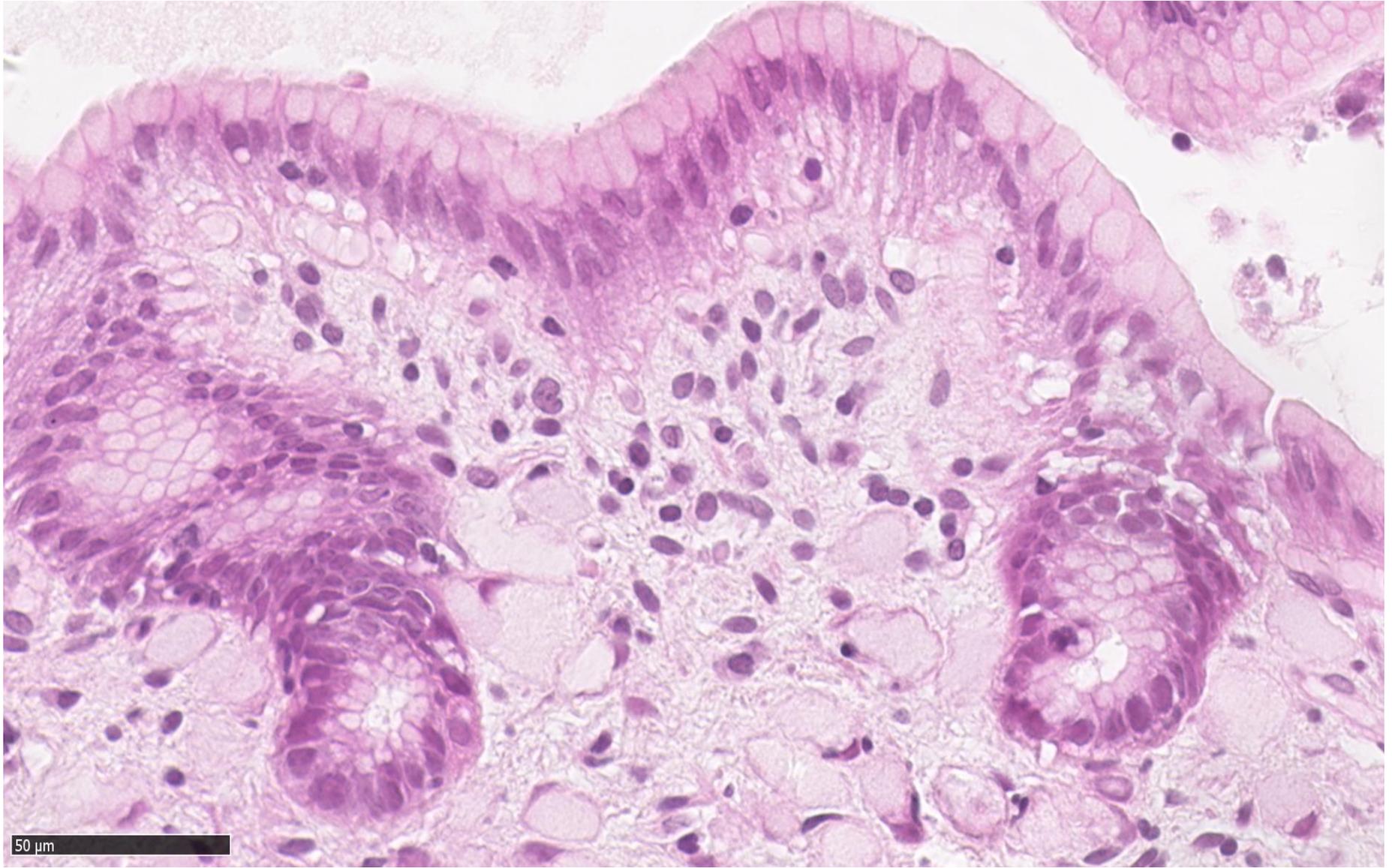
5

250 μ m

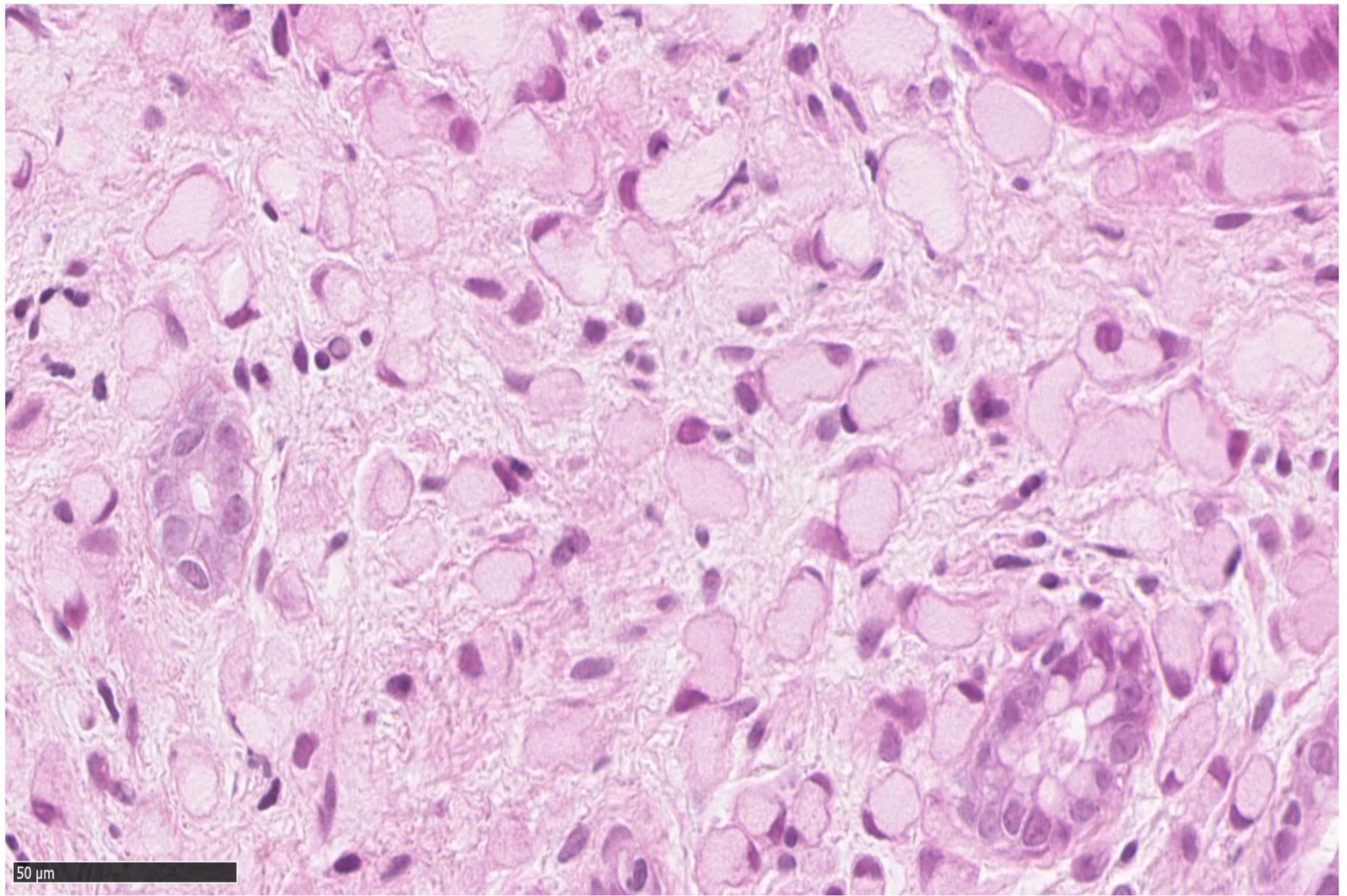


1

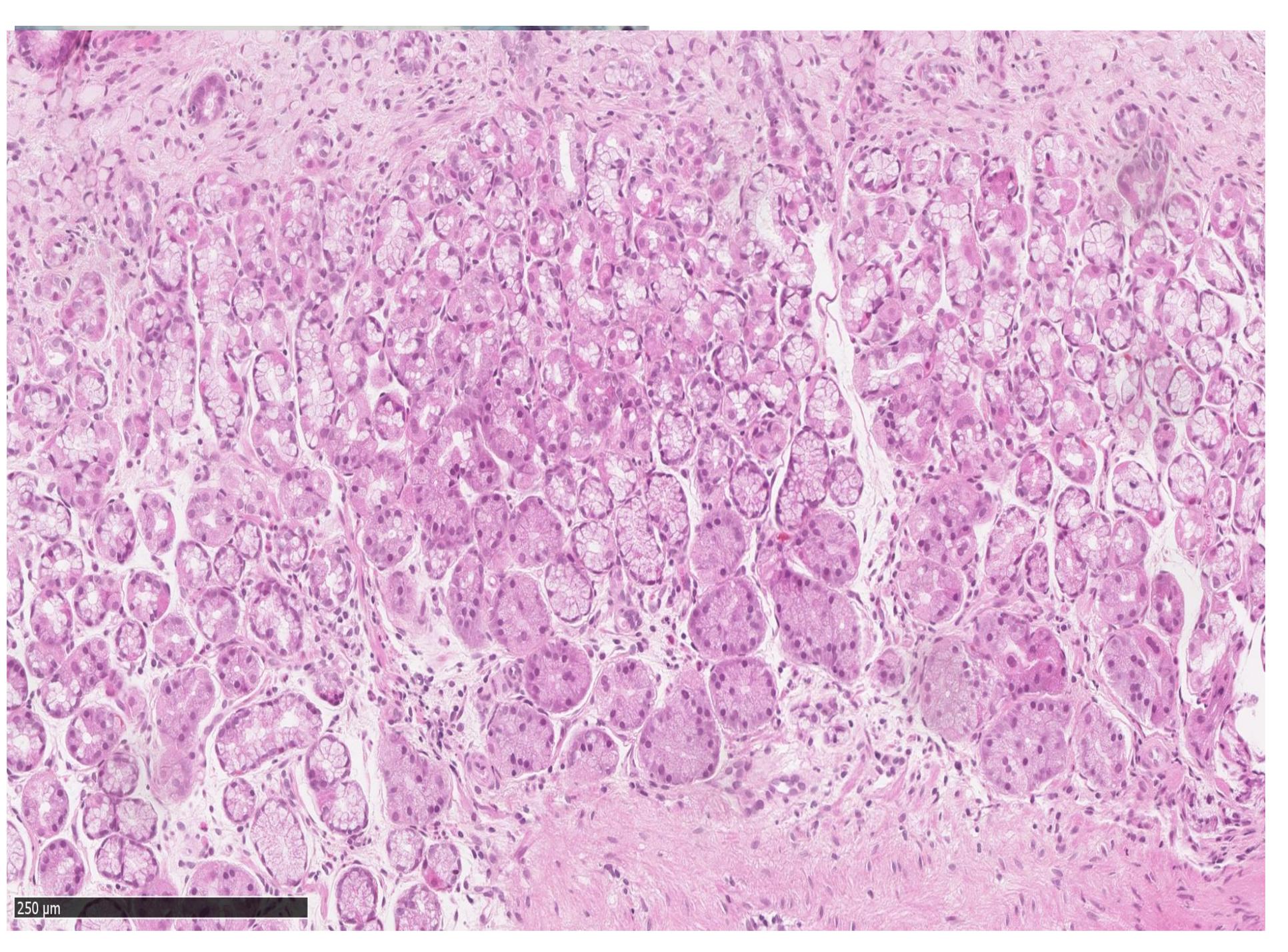
50 μ m



50 μ m



50 μm



250 μ m

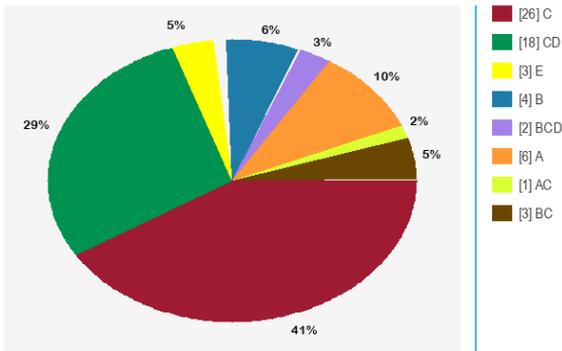
Cas BGT_03

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s) (*)

- A - Il s'agit d'un xanthome
- B - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS
- C - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- D - Il s'agit d'un stade pT1a
- E - Il s'agit d'un carcinome mixte

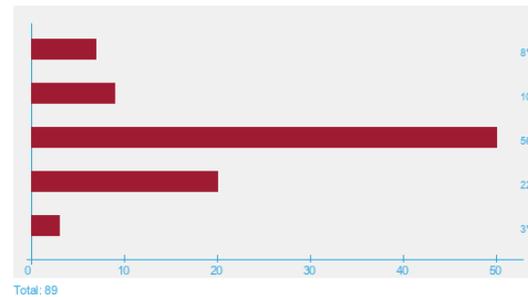
BGT03

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 63 - Par combinaison de réponses



BGT03

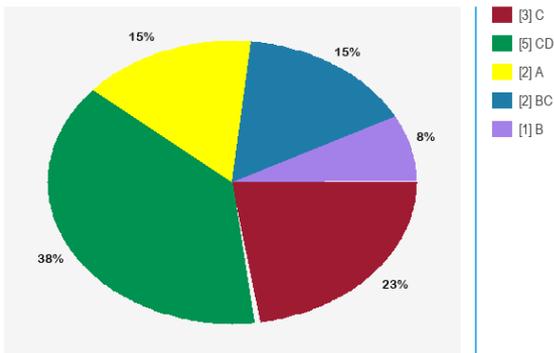
Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 63 - Par réponse



- [7] A - Il s'agit d'un xanthome
- [9] B - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS
- [50] C - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- [20] D - Il s'agit d'un stade pT1a
- [3] E - Il s'agit d'un carcinome mixte

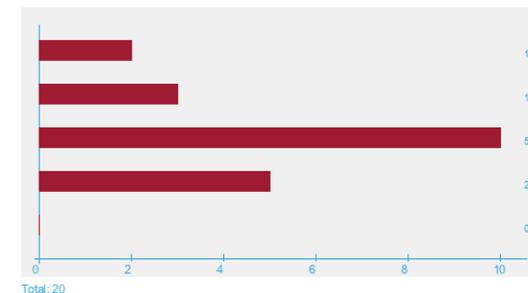
BGT03_DPC

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 13 - Par combinaison de réponses



BGT03_DPC

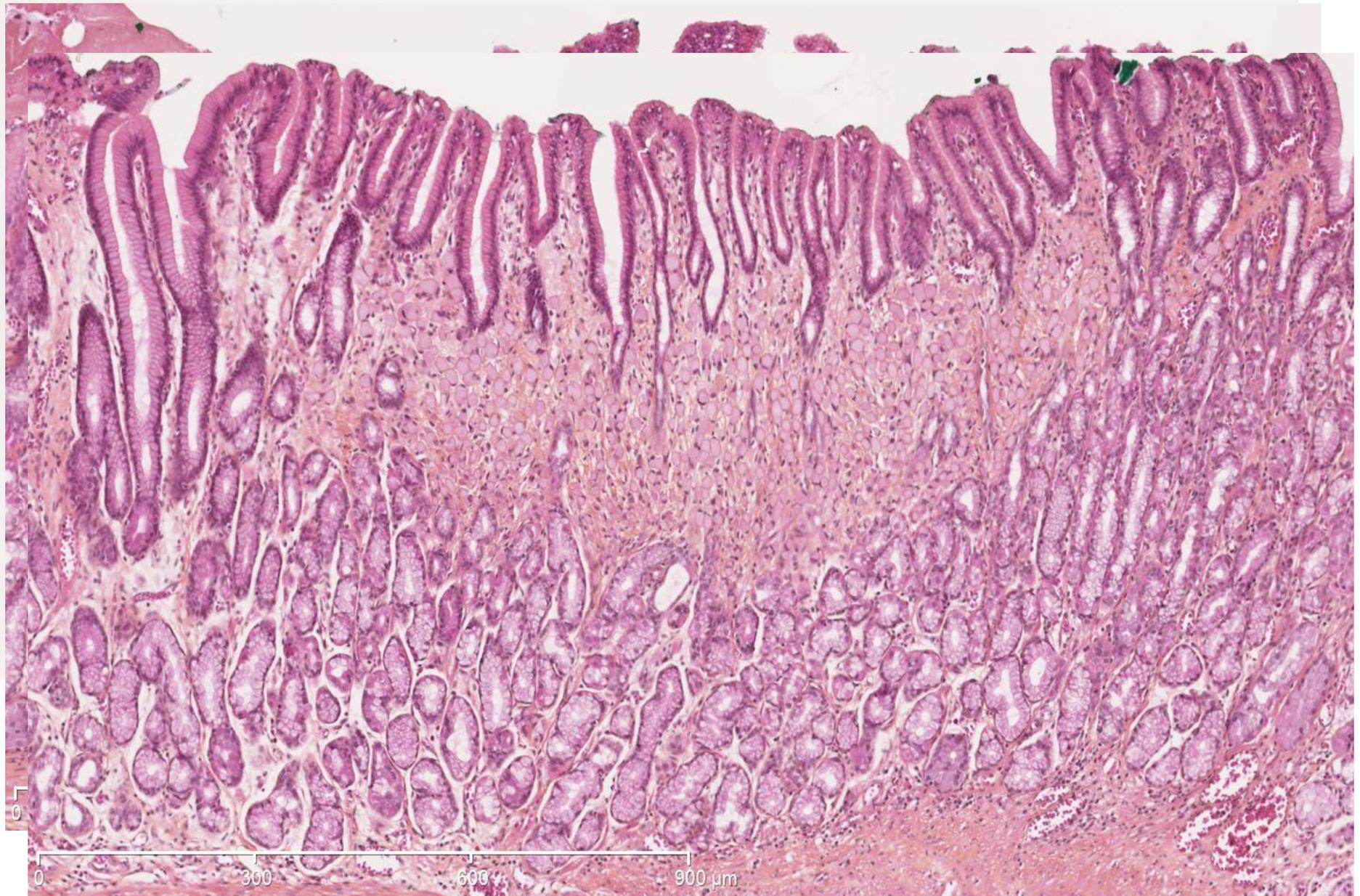
Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 13 - Par réponse

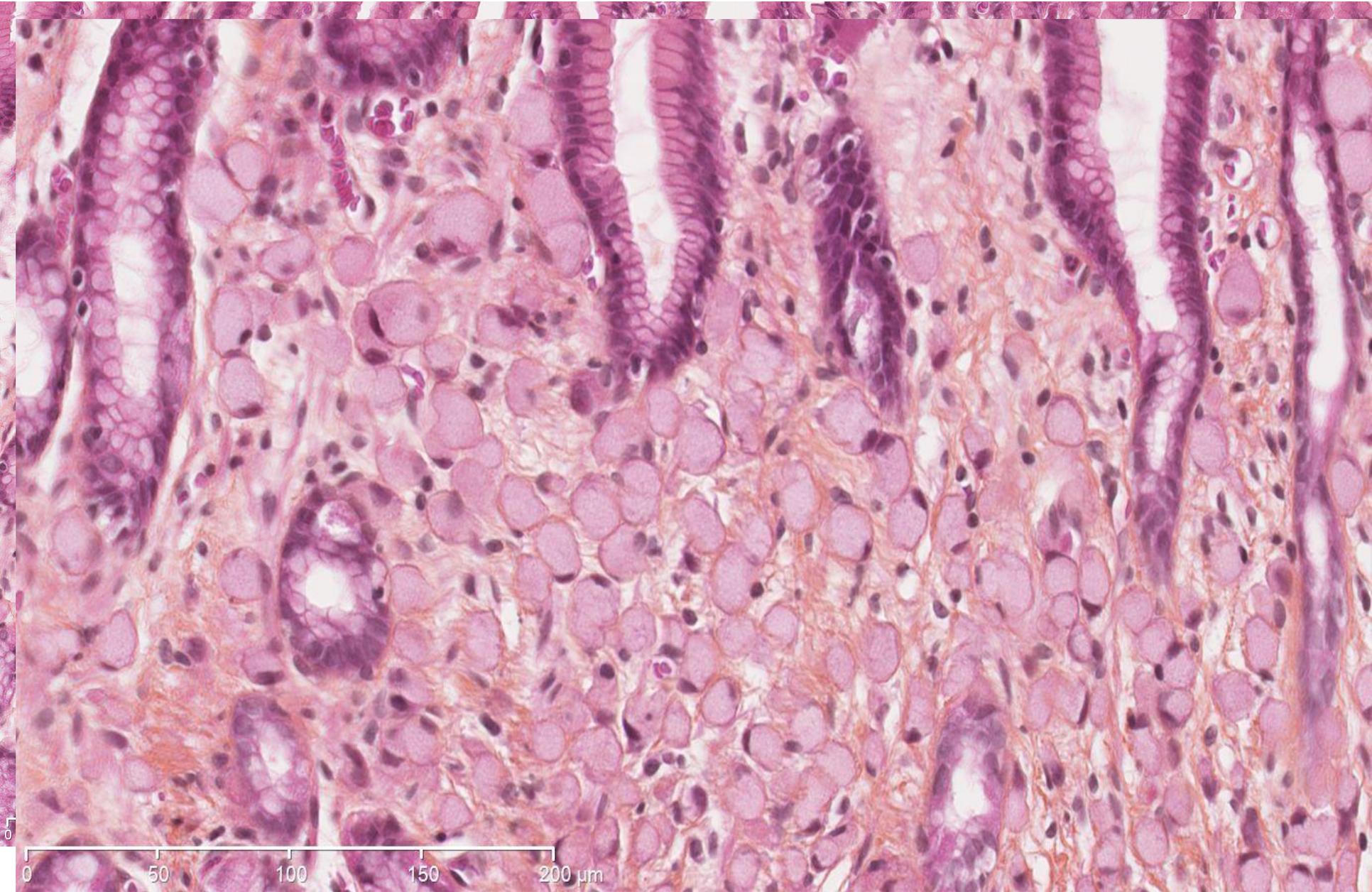


- [2] A - Il s'agit d'un xanthome
- [3] B - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS
- [10] C - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- [5] D - Il s'agit d'un stade pT1a
- [0] E - Il s'agit d'un carcinome mixte

Cas BGT_03 : diagnostic

- Carcinome à cellule en bague à chaton infiltrant le chorion superficiel



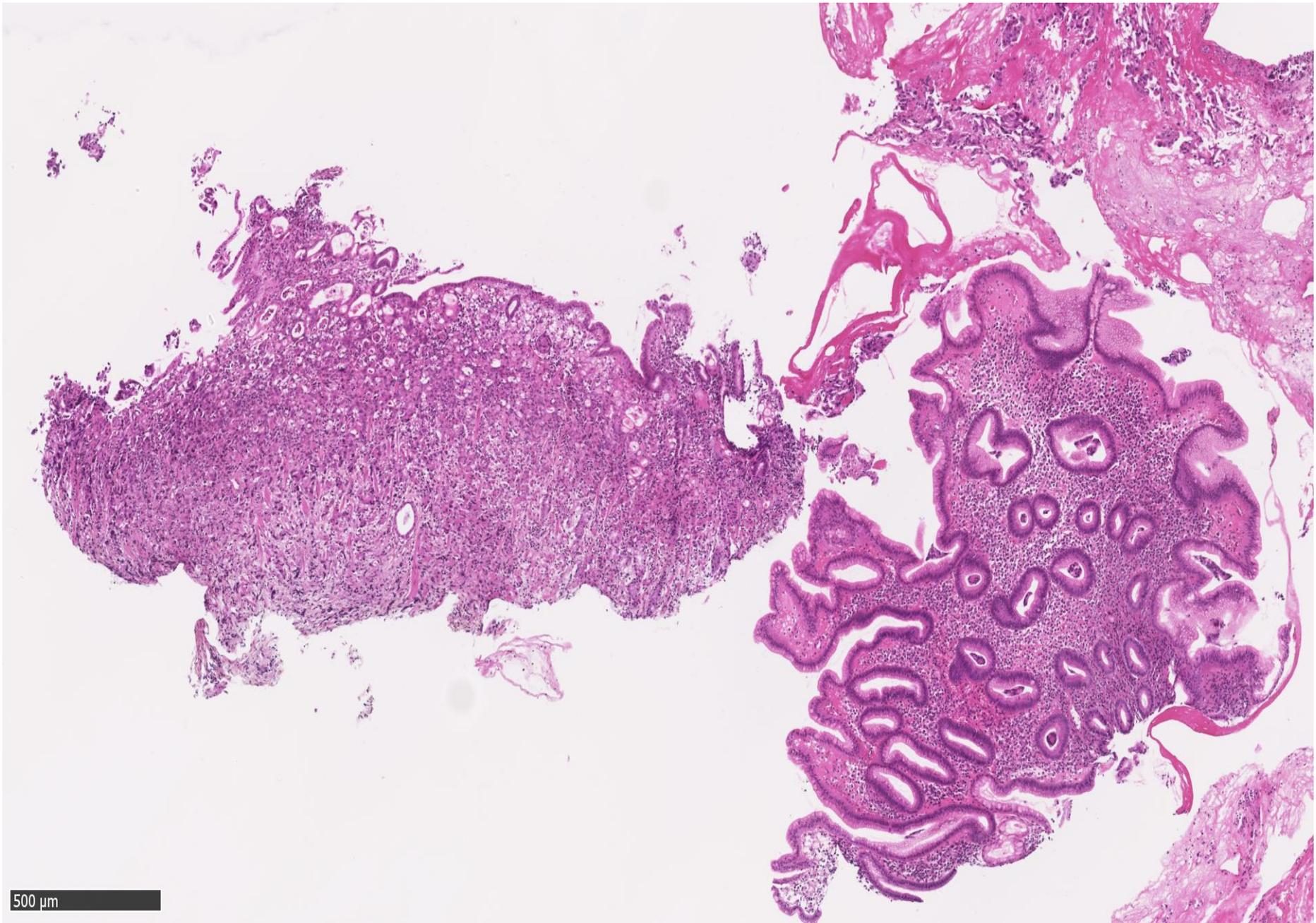


Cas BGT_03 : Evolution

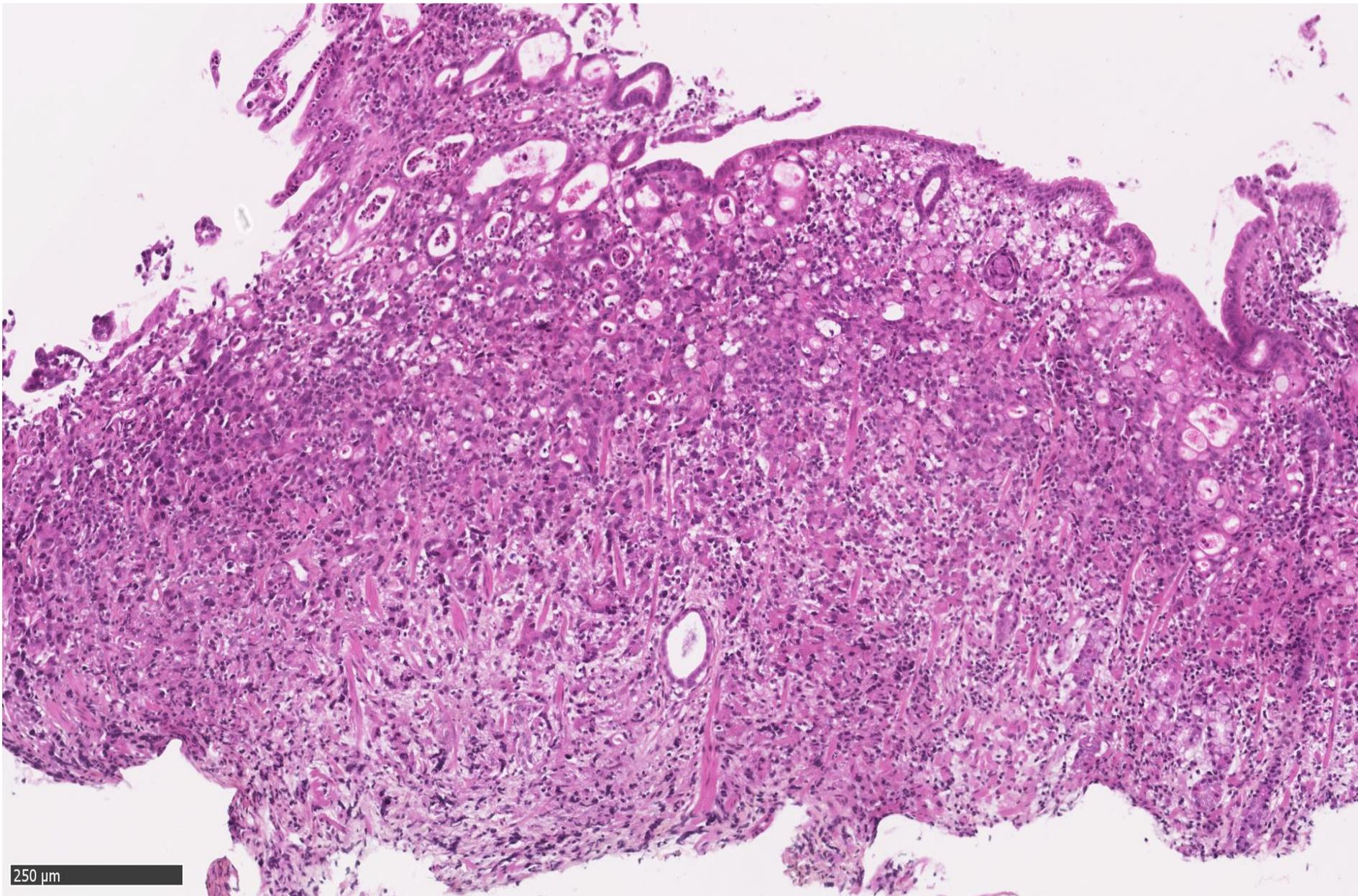
- Suivi annuel endoscopique depuis 10 ans sans récurrence (gastrite chronique en atrophie légère sans *Hp*)
- Pas d'altération retrouvée du gène *CDH1* sur l'analyse constitutionnelle
- Pas d'ATCD de cancer gastrique dans la famille mais notion d'un K de l'ovaire chez sa mère à 59 ans

Cas BGT_04

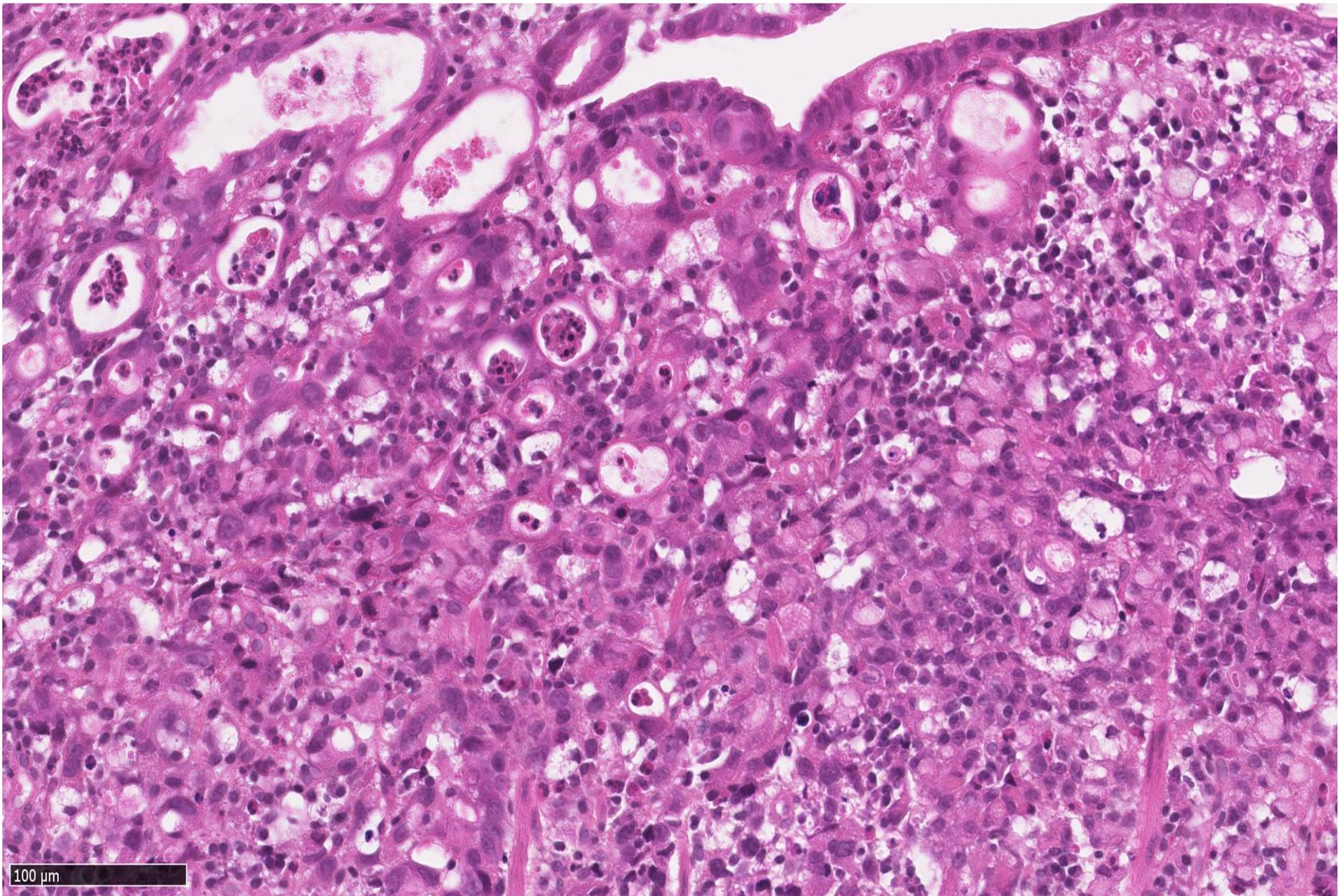
- Homme de 38 ans : douleurs épigastriques
- Scanner : épaissement de la grande courbure
- Fibroscopie retrouve une lésion bourgeonnante, de 5cm, au niveau de la grande courbure
- Biopsies



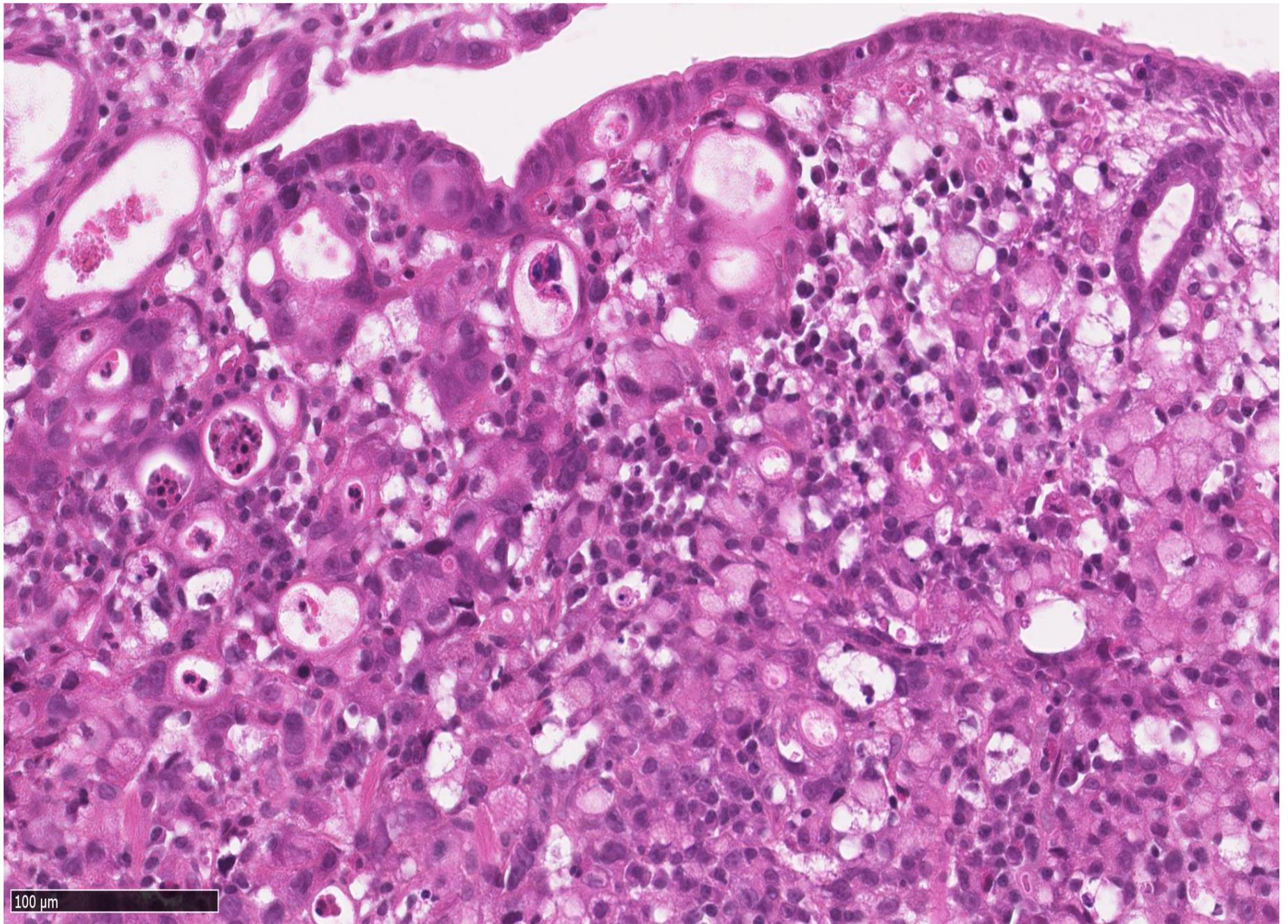
500 μ m



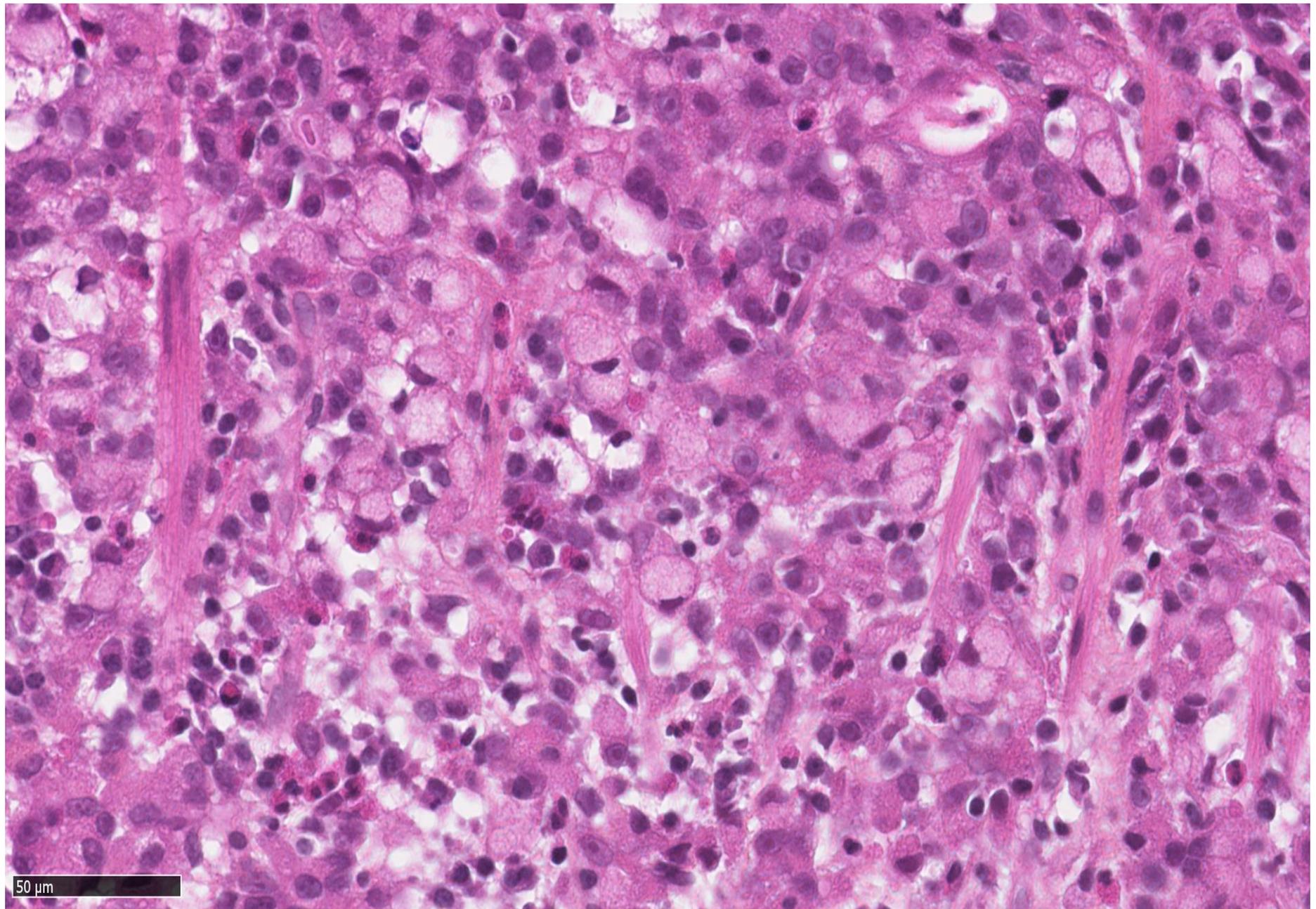
250 μ m



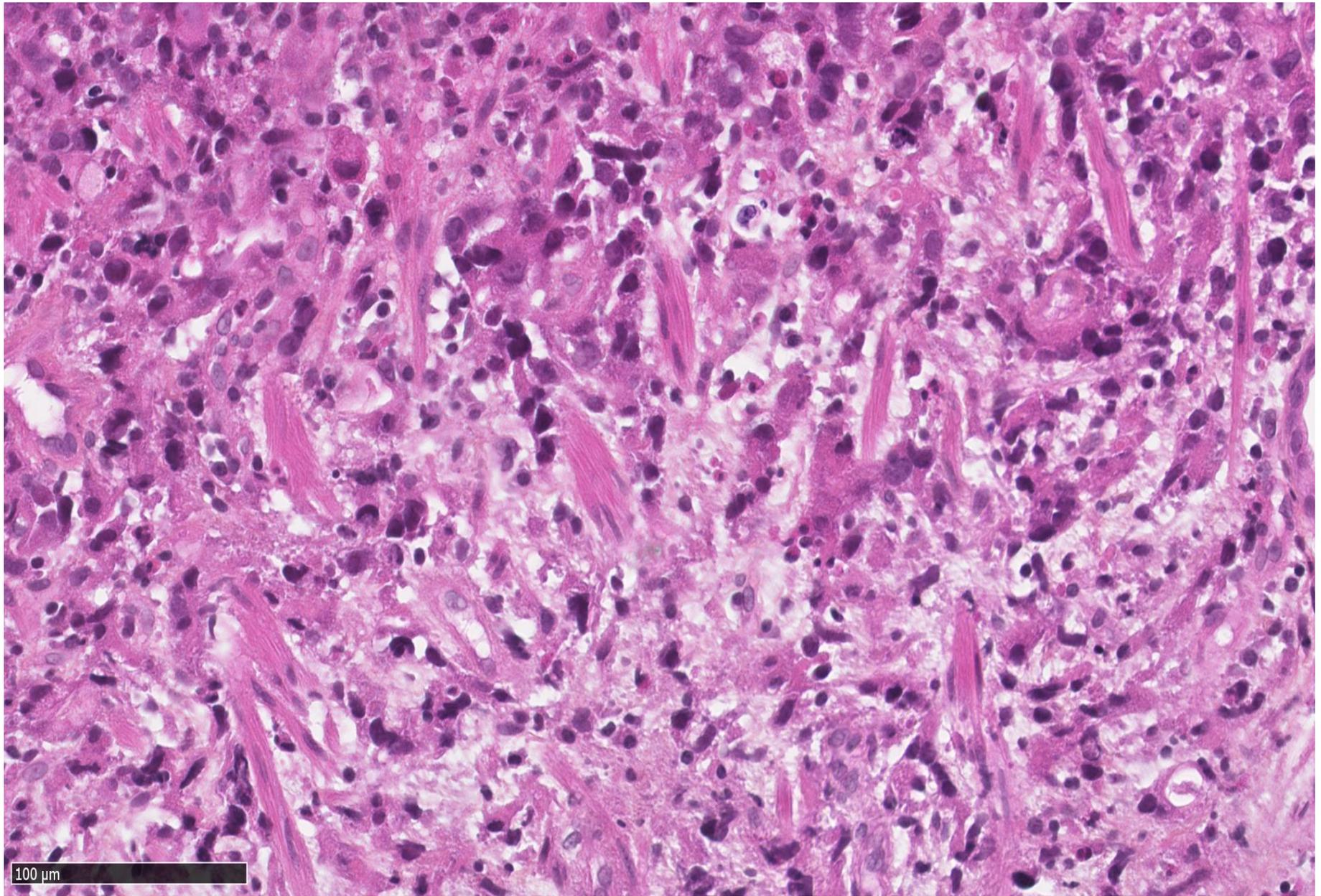
100 μ m

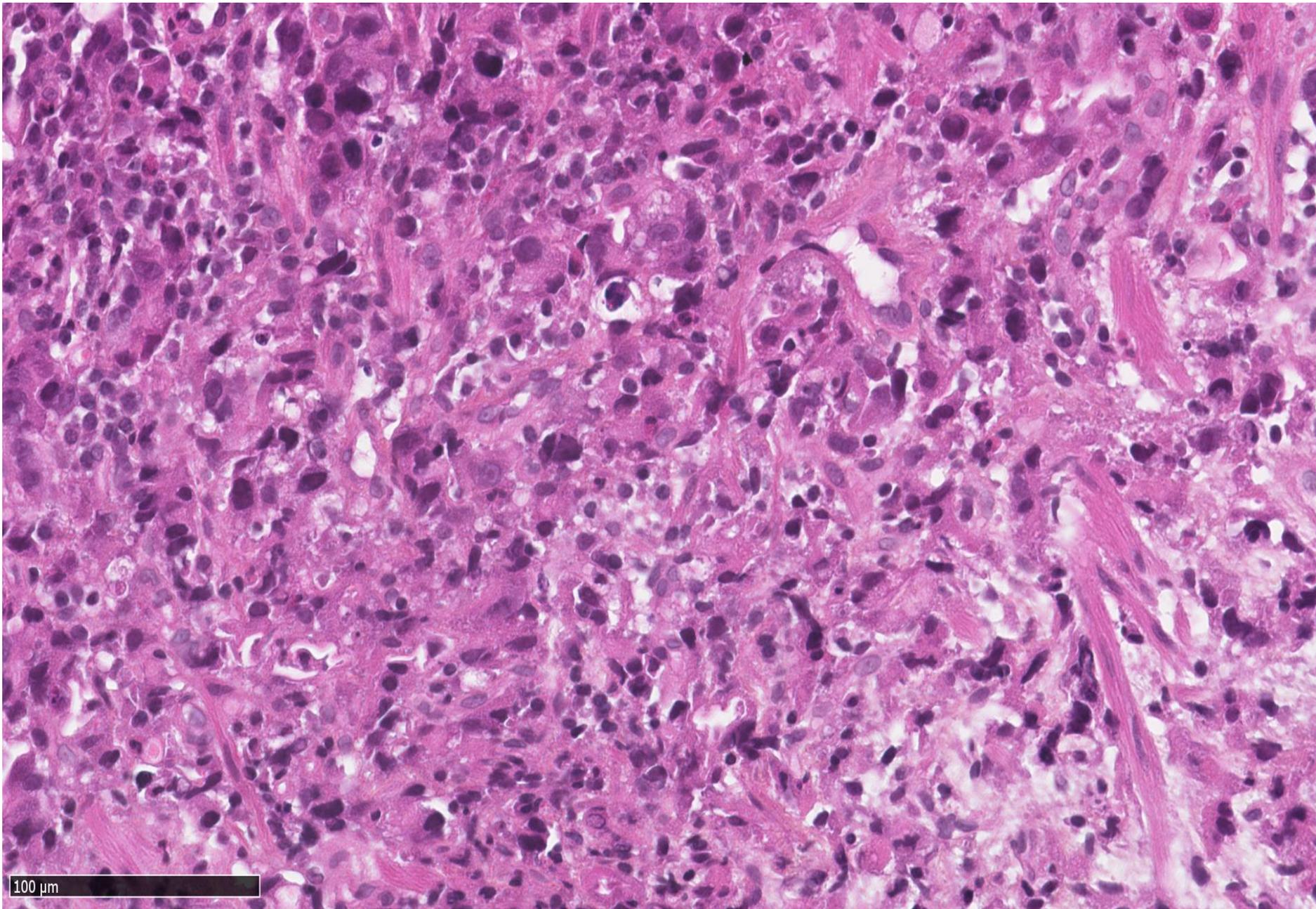


100 μ m

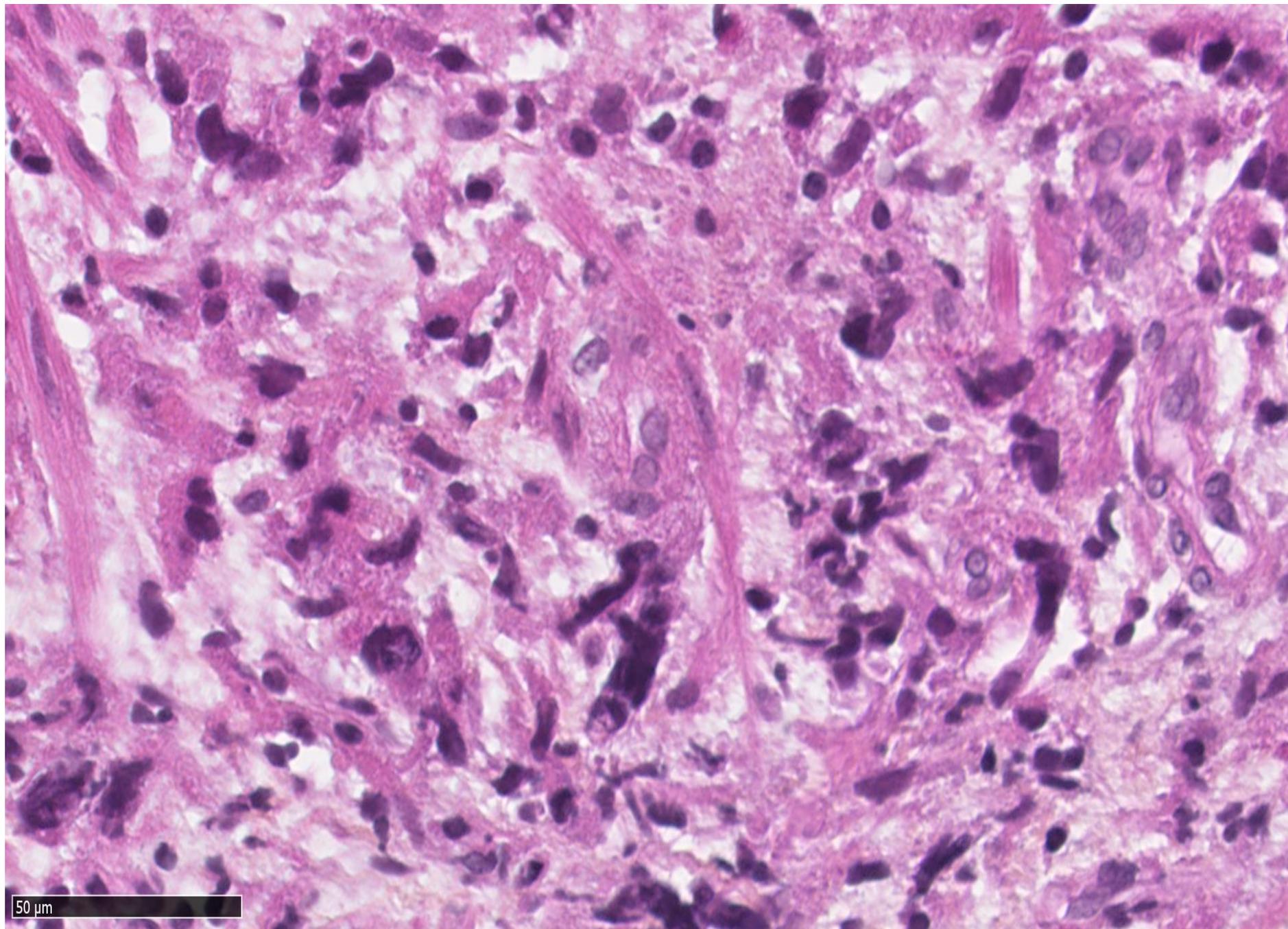


50 μ m





100 μ m



50 μ m

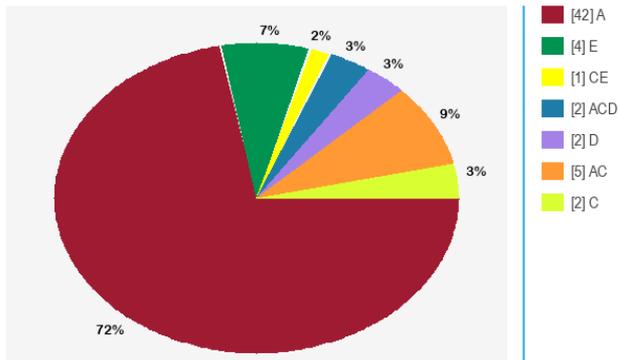
Cas BGT_04

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s) (*)

- A - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS et à cellules en bague à chaton
- B - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- C - Il s'agit d'un stade pT1b
- D - Il s'agit d'une dysplasie de haut grade
- E - Il s'agit d'un adénocarcinome tubuleux bien différencié

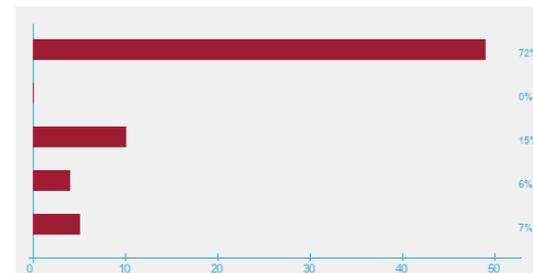
BGT04

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 58 - Par combinaison de réponses



BGT04

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 58 - Par réponse

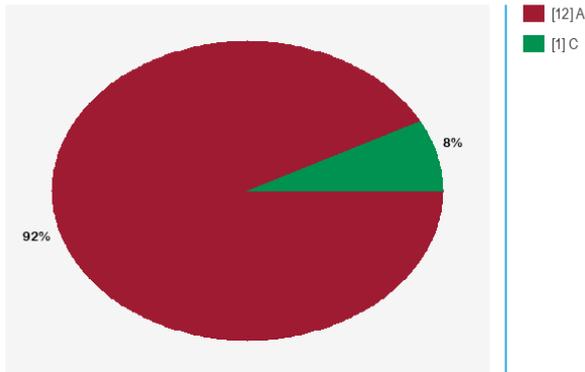


- [49] A - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS et à cellules en bague à chaton
- [0] B - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- [10] C - Il s'agit d'un stade pT1b
- [4] D - Il s'agit d'une dysplasie de haut grade
- [5] E - Il s'agit d'un adénocarcinome tubuleux bien différencié

Total: 68

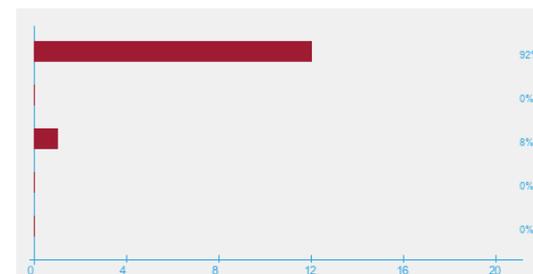
BGT04_DPC

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 13 - Par combinaison de réponses



BGT04_DPC

Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)
Nombre de votes: 13 - Par réponse



- [12] A - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS et à cellules en bague à chaton
- [0] B - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- [1] C - Il s'agit d'un stade pT1b
- [0] D - Il s'agit d'une dysplasie de haut grade
- [0] E - Il s'agit d'un adénocarcinome tubuleux bien différencié

Total: 13

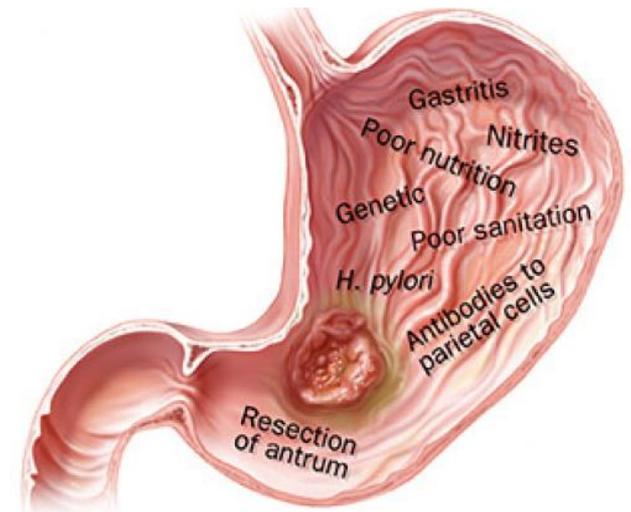
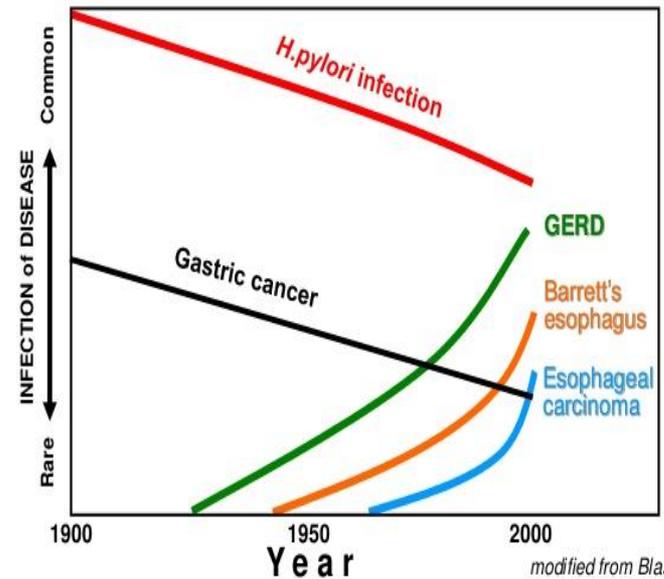
Cas BGT_04 : diagnostic

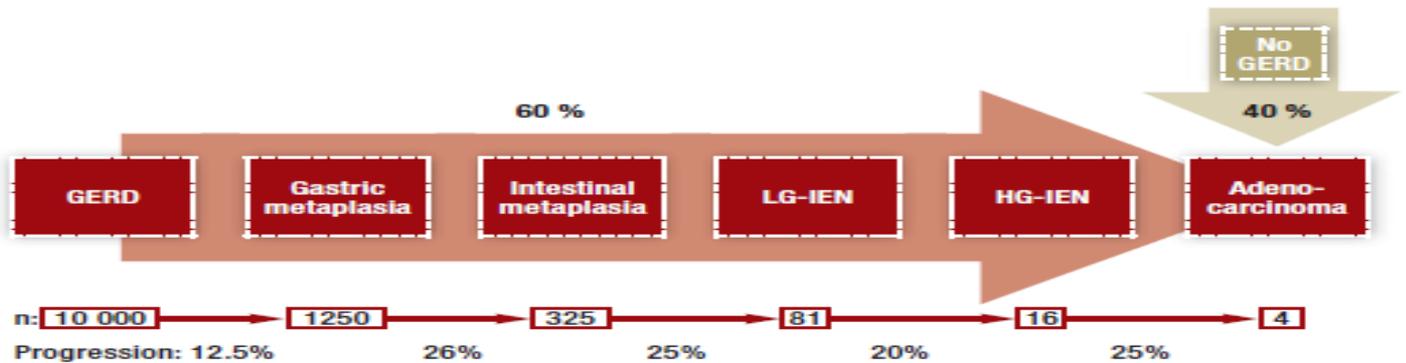
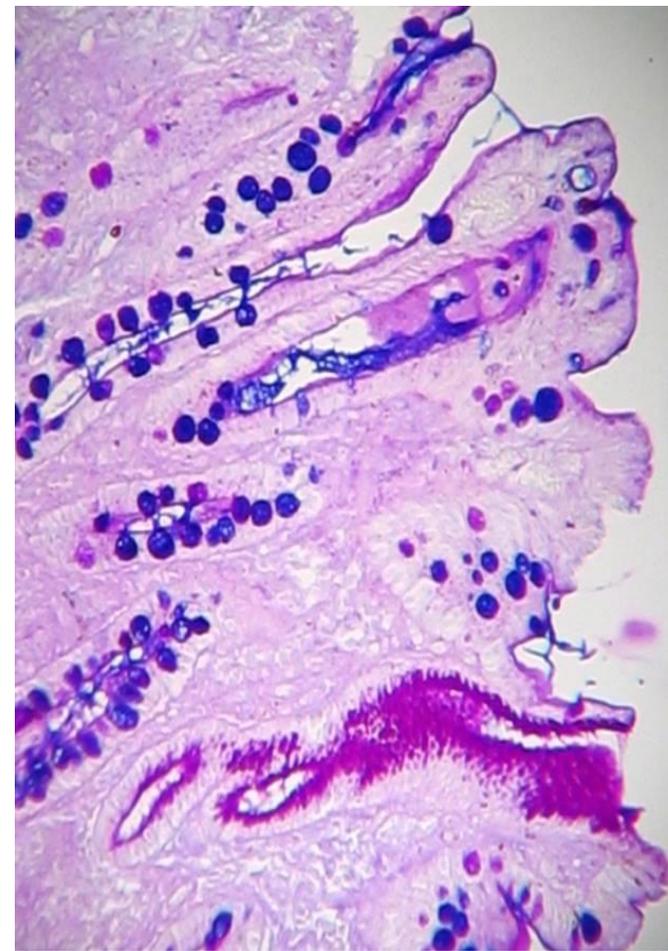
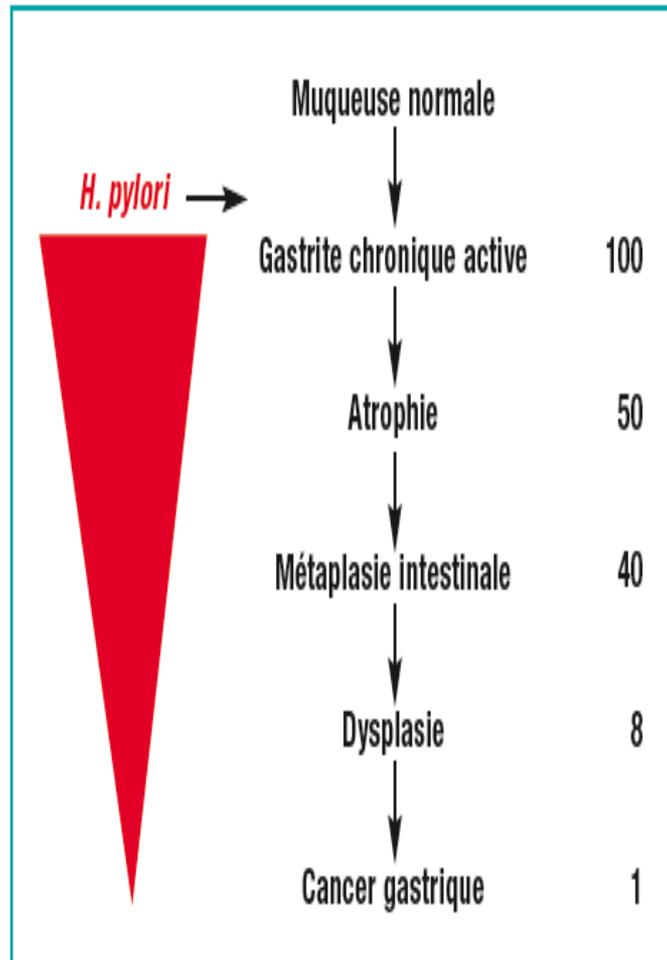
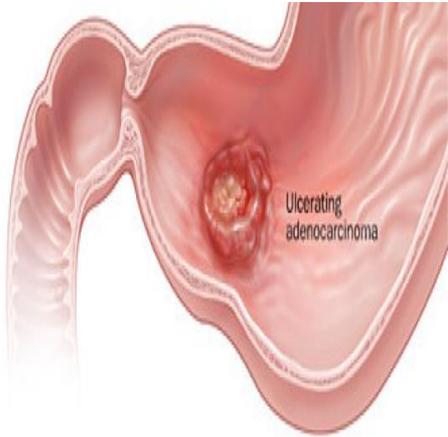
- Carcinome peu cohésif NOS avec composante à cellules en bague à chaton (<20%) infiltrant la musculaire muqueuse

Introduction K Gastrique

- **Epidémiologie:**
 - 7000 cas/an (3 - 8/100.000)
 - 2^{ème} K digestif (CCR)
 - Age médian : 75 ans
 - Sexe Ratio: 2H/1F
- **Incidence :**
 - France : de 9000 à 6500 en 30 ans :
 - Comportement alimentaire / Conservation des aliments
 - Diminution H. Pylori
- Elevé : Asie, Amérique du Sud
- **Mortalité élevée :**
 - 5000 décès/an en France :
 - Survie à 5 ans = 10-15% fonction du stade
 - Dg stade avancé/ Tt curatif chirurgical < 50%
 - K superficiel < 10%

H.pylori prevalence and GERD

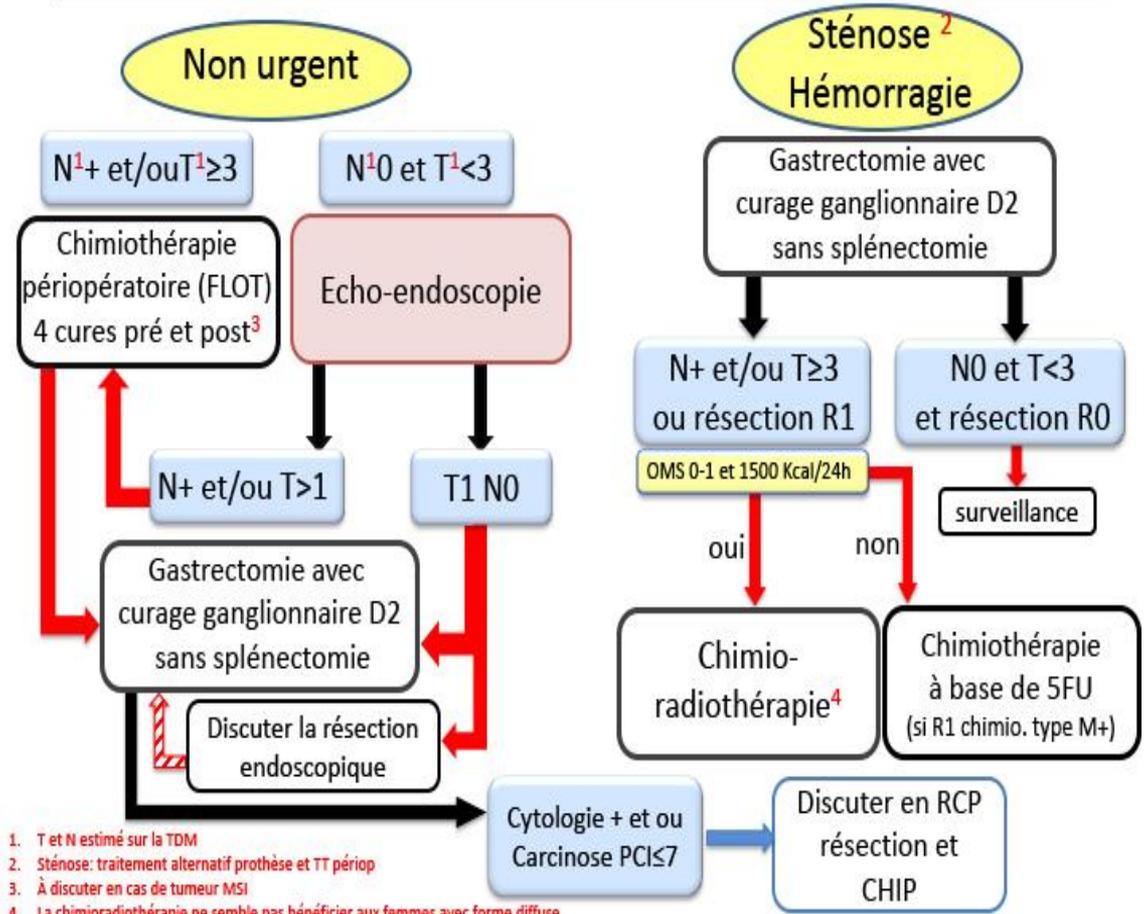




K Gastrique : Traitement

- **Stade TNM**
- **Patient opérable :**
 - **Chimiothérapie pré-opératoire**
 - **Pronostic :**
 - Nombre gg+
- **Patient non opérable :**
 - **Chimiothérapie**
 - **± anti-HER2**

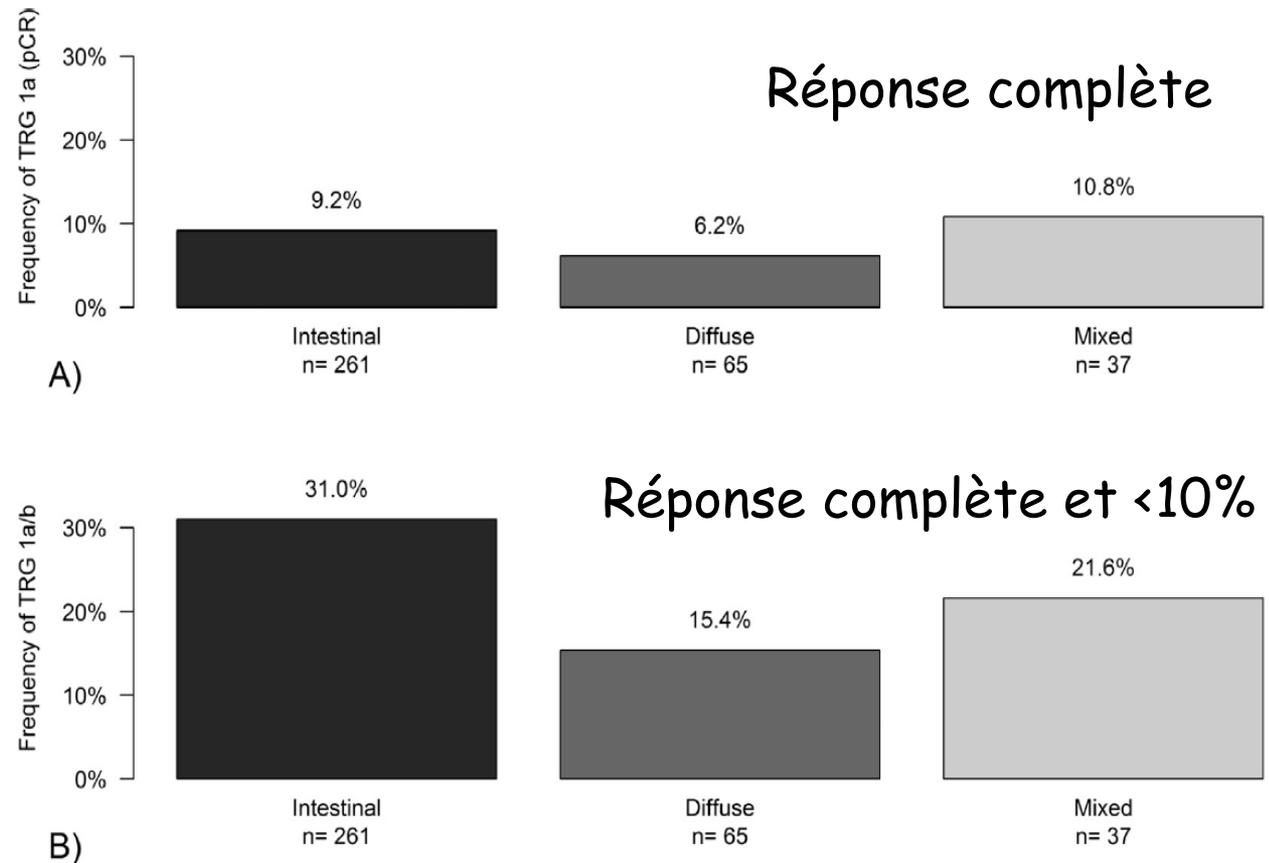
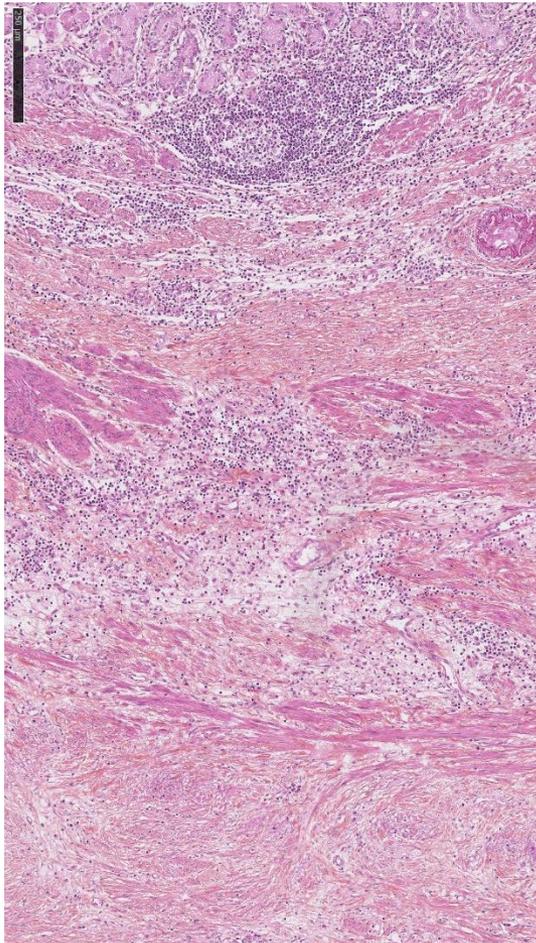
Traitement de l'adénocarcinome gastrique non linitique chez un patient opérable non métastatique (TDM TAP¹)



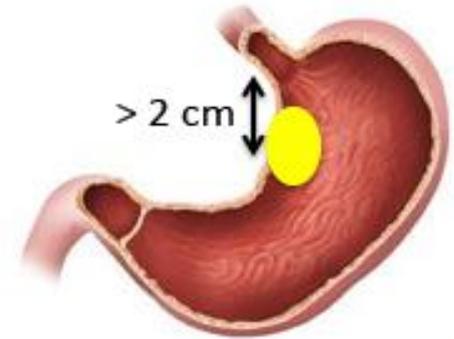
1. T et N estimé sur la TDM
 2. Sténose: traitement alternatif prothèse et TT périop
 3. À discuter en cas de tumeur MSI
 4. La chimioradiothérapie ne semble pas bénéficier aux femmes avec forme diffuse

K gastrique: chimio pré-opératoire

- Schéma FLOT (docetaxel, 5FU, oxaliplatine)
- Taux de réponse complète ou majeure important en particulier dans le phénotype intestinal +++



Bilan pré-thérapeutique adénocarcinome de l'estomac



1

Etat général (OMS, Karnofsky)
Poids (perte de poids)
G8 si âge ≥ 70 ans
Biologie: Hg, clairance créatinine
Protidémie, albumine, préalbumine

Si état général altéré (OMS >3) ou avis négatif de l'onco-gériatre ou du patient
arrêt des investigations: TT symptomatique

Si âge jeune < 60 ans et/ou ATCD personnel ou familial de cancer (spectre Lynch, polypose familiale, ou sein lobulaire infiltrant) => Consultation oncogénétique

2

Endoscopie digestive haute:

Distances tumeur-cardia, tumeur-pylore
Au moins 8 biopsies tumorales (histologie, MSI, HER 2 si M+)
Biopsies antrales (*Helicobacter P*, atrophie, dysplasie, métaplasie)

3

Echo endoscopie
- Si suspicion limite
- Si doute sur atteinte oesophage ou pylore
- Si T. superficielle bilan avant tt endoscopique

2

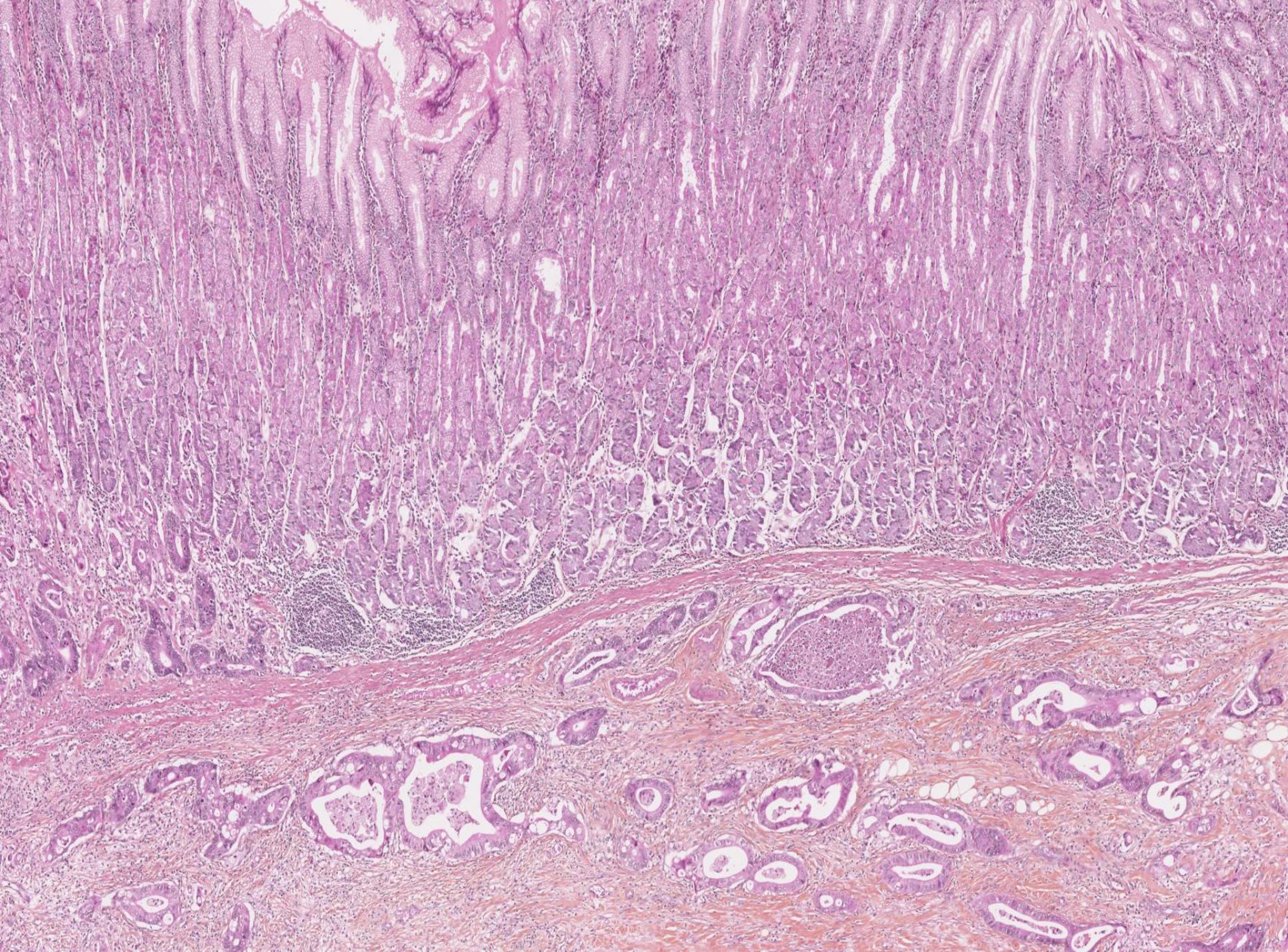
TDM Thoraco abdomino-pelvien avec injection

Si possible avec réplétion gastrique à l'eau

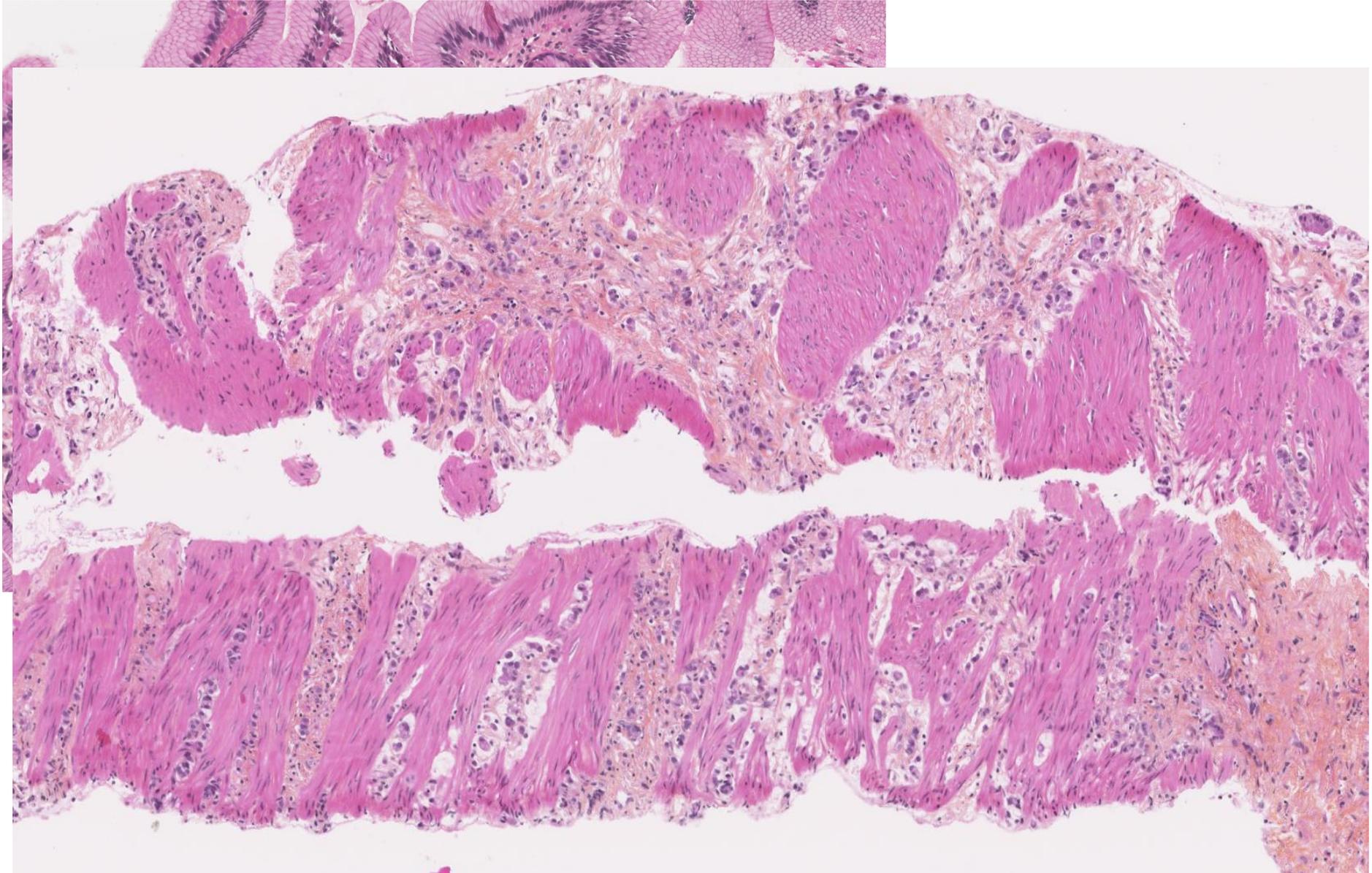
3

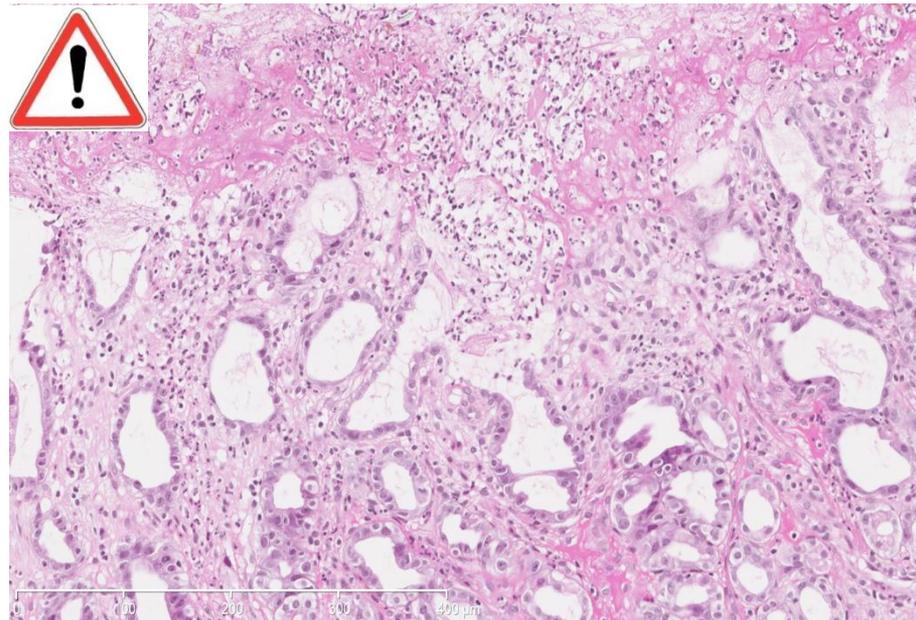
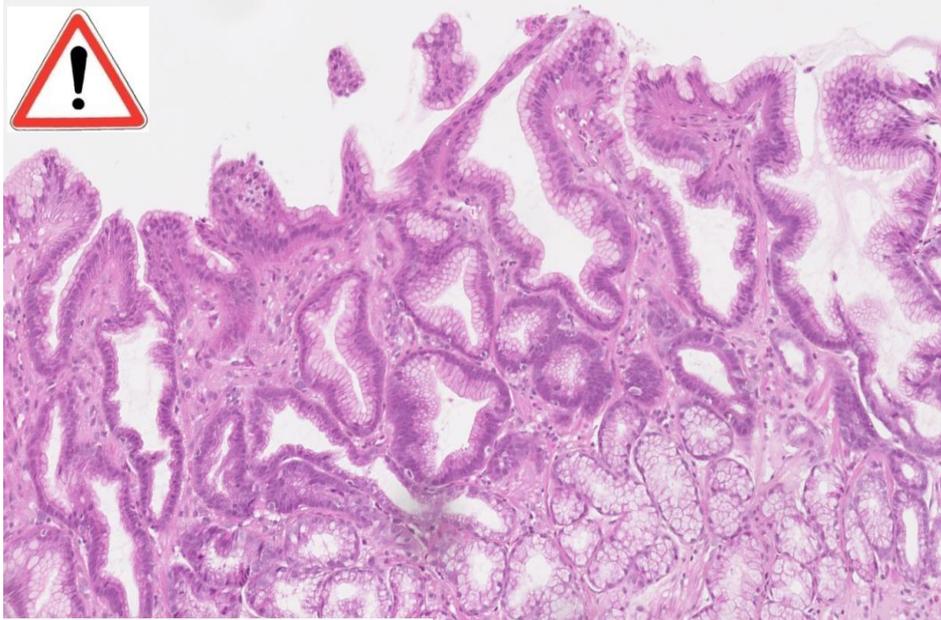
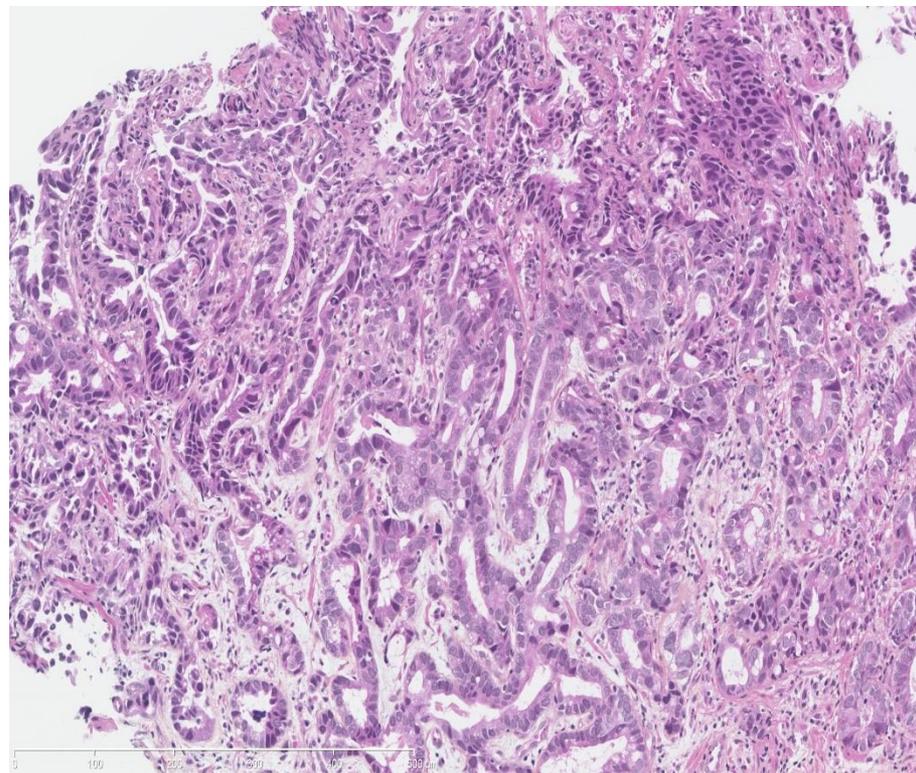
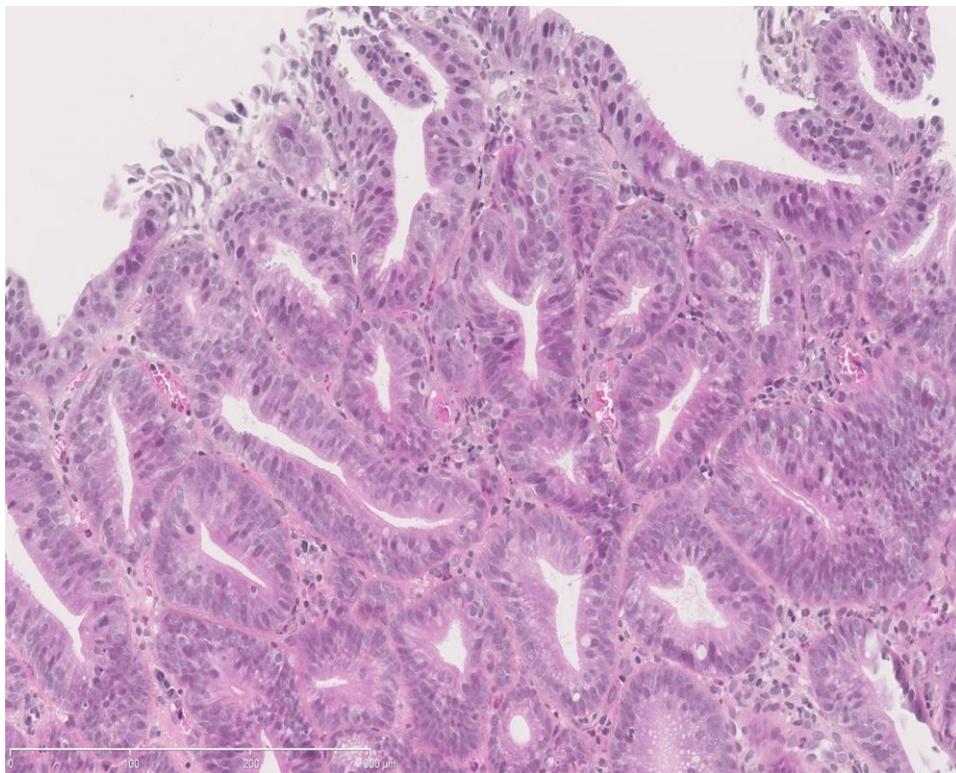
Coelioscopie

Si doute sur carcinose (lésion volumineuse à TDM)
=> cytologie péritonéale



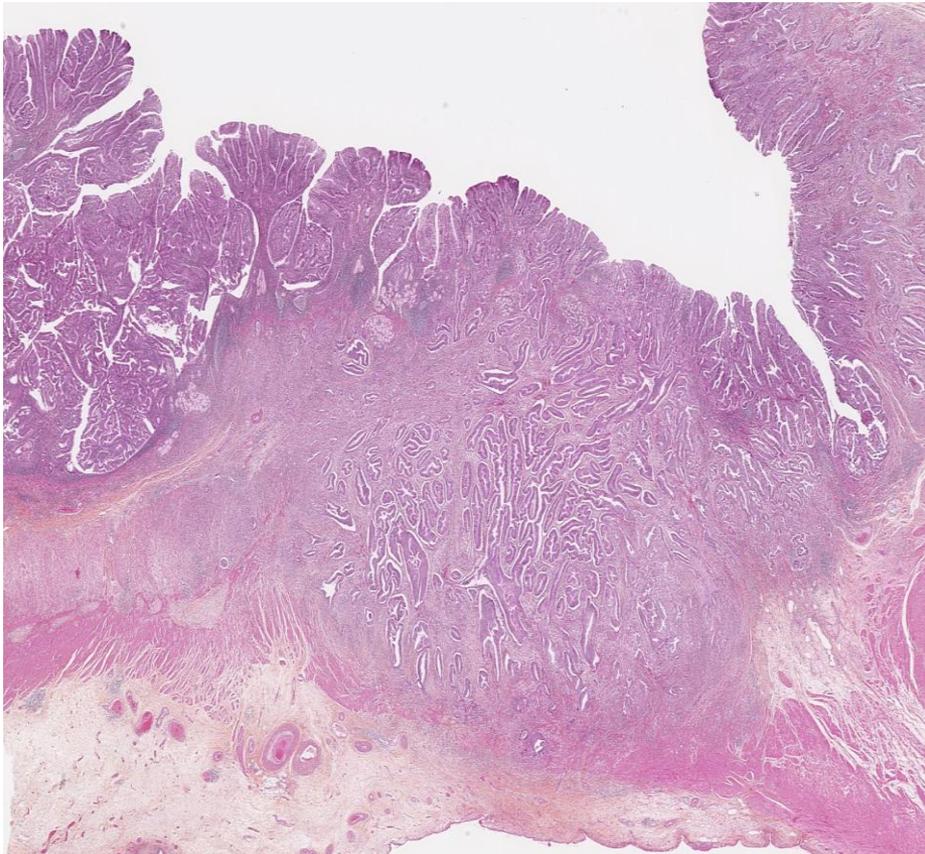
22 ans ... aspect de linite = 3 endoscopies avec biopsies négatives = 6 mois de délai de diagnostic histologique ...



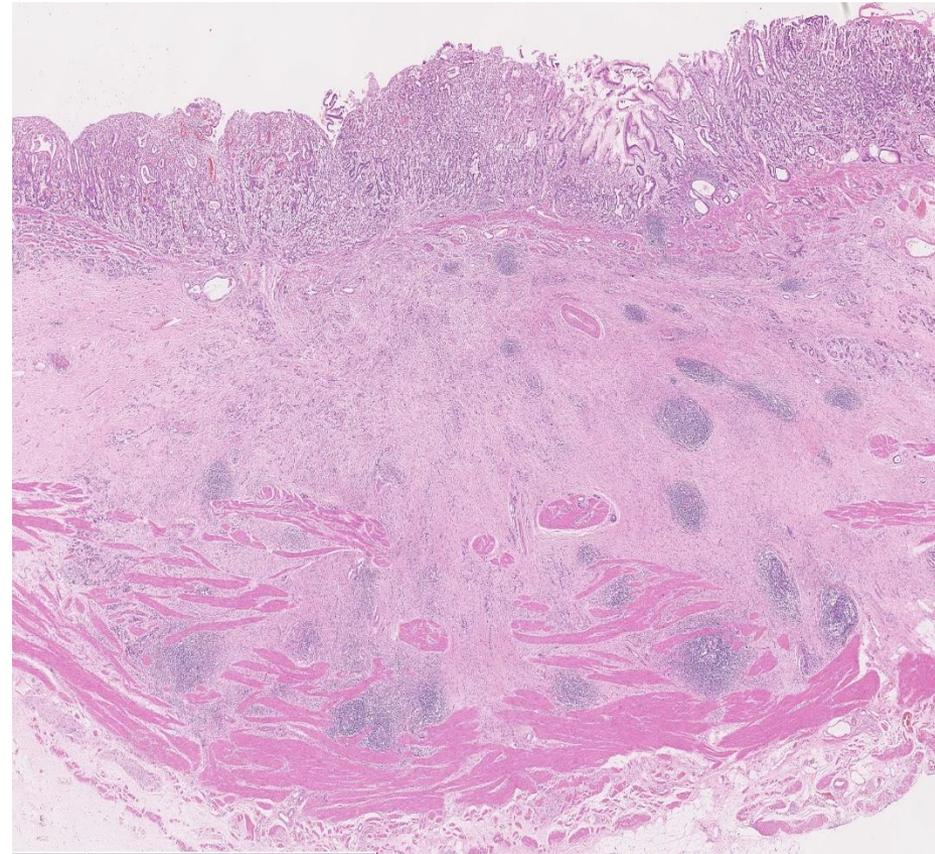


Classification de Lauren

Forme intestinale (50-70%)



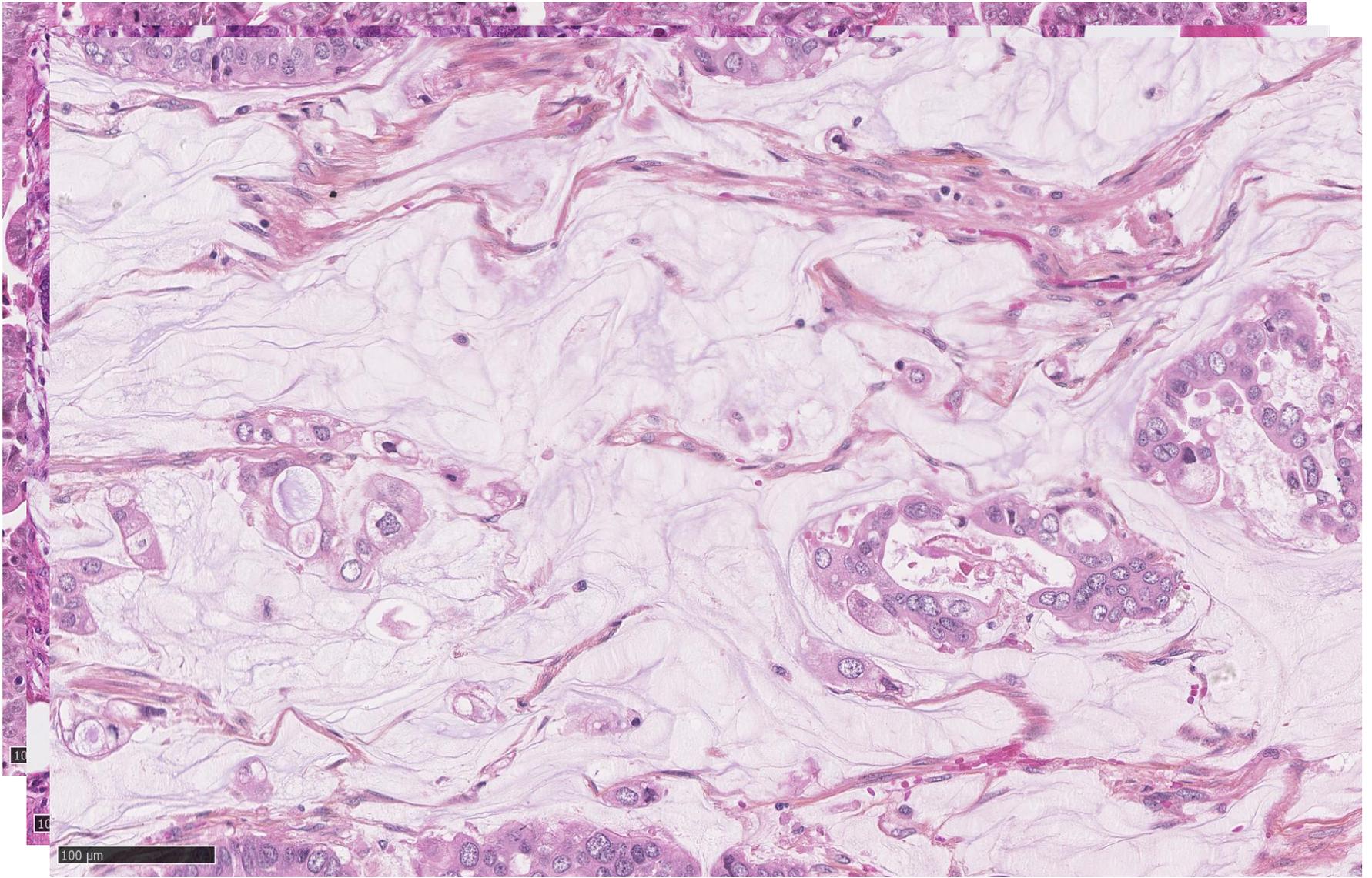
Forme diffuse (20-30%)

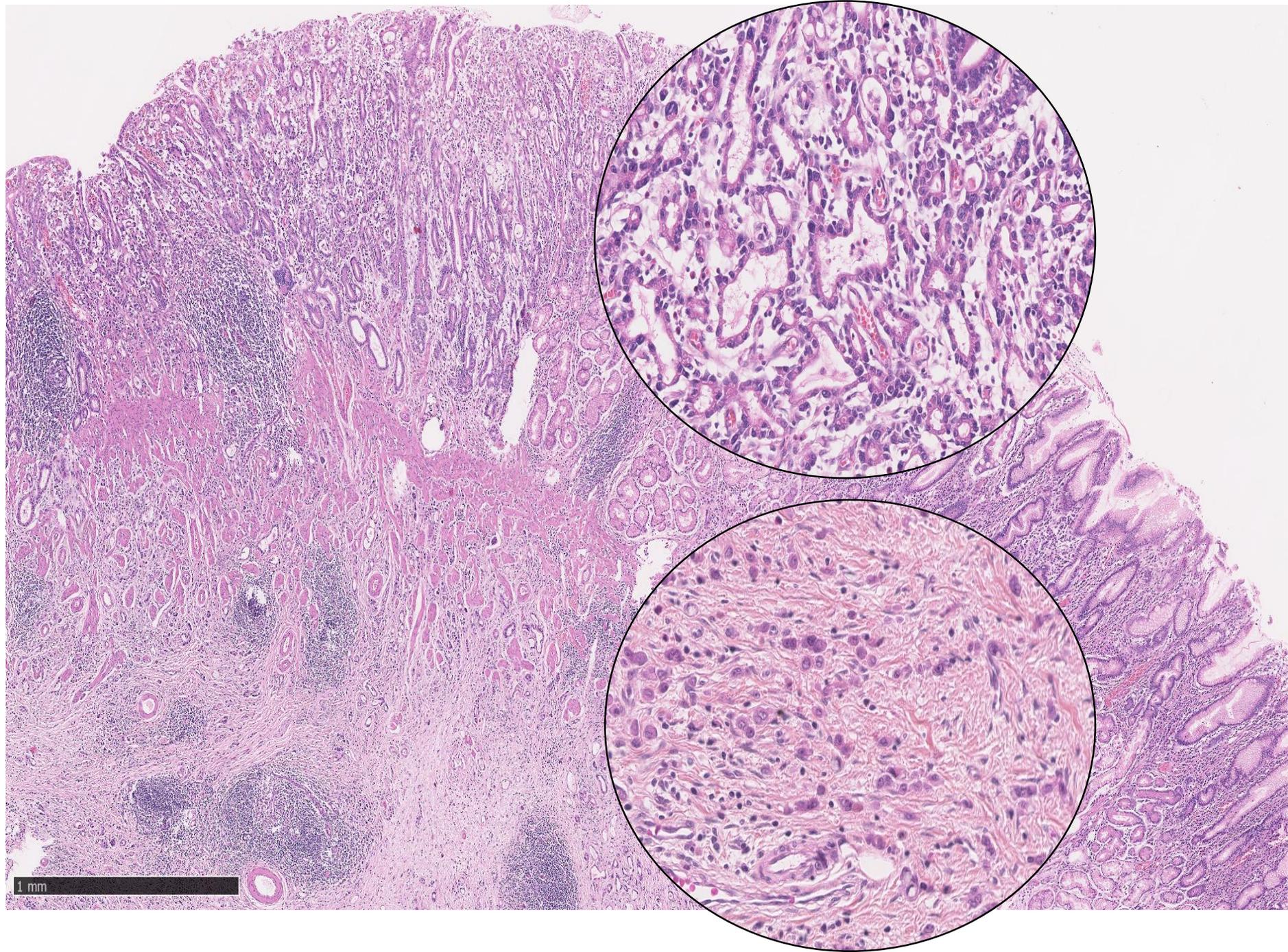


... et mixte (<20%)

=> Autres classifications (mucus, phénotype gastrique ...)

Laurén (1965)	Nakamura (1968)	JGCA (2017)	WHO, 5th edition (2019)
Intestinal	Differentiated	Papillary: pap Tubular 1, well-differentiated: tub1 Tubular 2, moderately-differentiated: tub2	Papillary Tubular, well-differentiated Tubular, moderately-differentiated
Indeterminate	Undifferentiated	Poorly 1 (solid type): por 1	Tubular, poorly-differentiated (solid)
Diffuse	Undifferentiated	Signet ring cell carcinoma (SRC): sig Poorly 2 (non-solid type): por2	Poorly cohesive, SRC type Poorly cohesive, NOS
Intestinal/diffuse/indeterminate	Differentiated/ Undifferentiated	Mucinous	Mucinous
Mixed		Description according to the proportion (<i>e.g.</i> por2>sig>tub2)	Mixed
Not defined	Not defined	Special type: Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid adenocarcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type	Histological variants: Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid carcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type Micropapillary adenocarcinoma



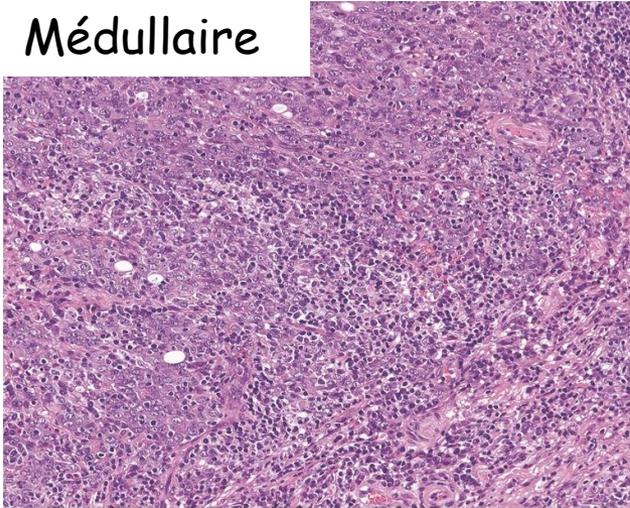


Rares variants

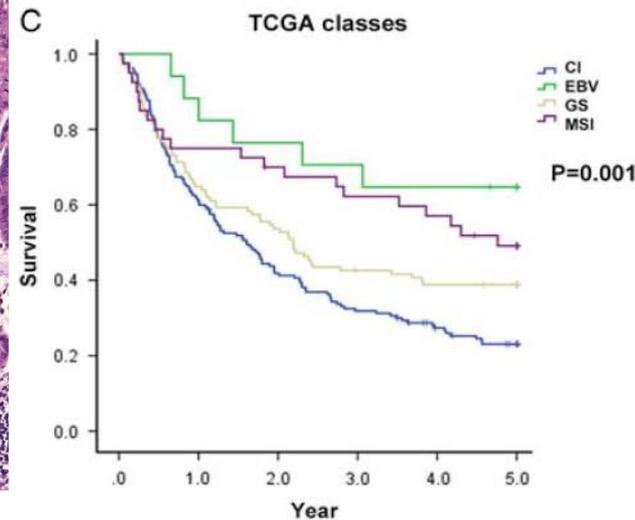
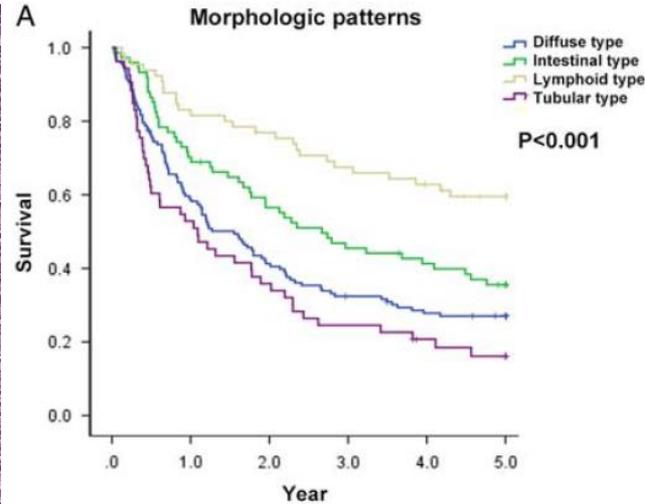
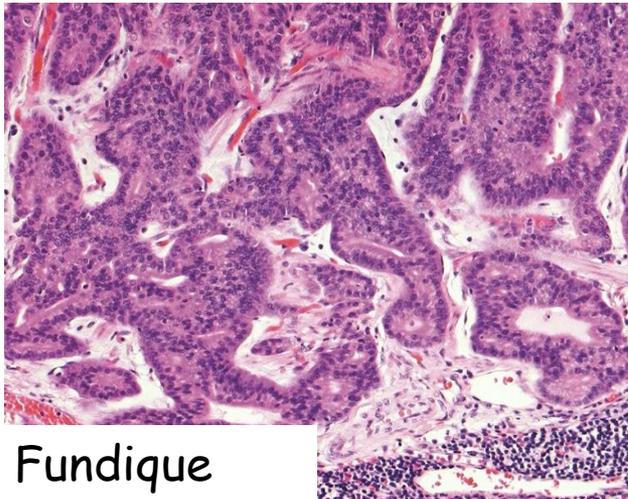
Bon pronostic

Mauvais pronostic

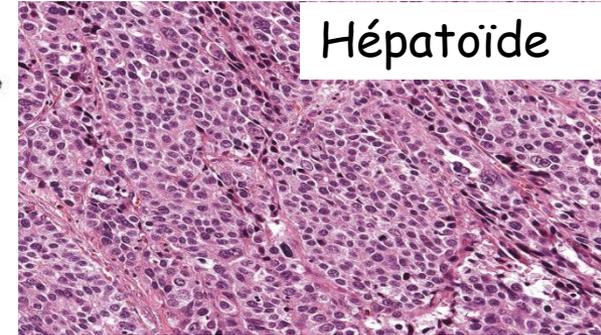
Médullaire



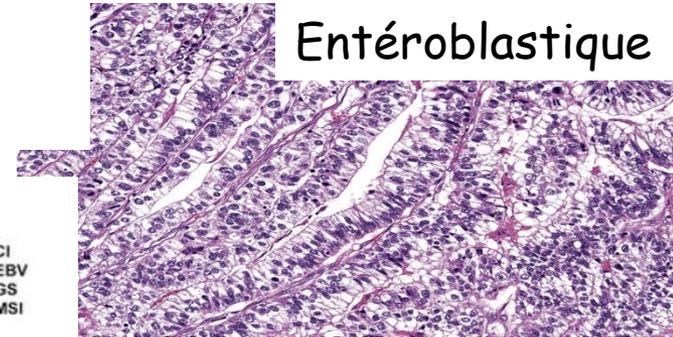
Fundique



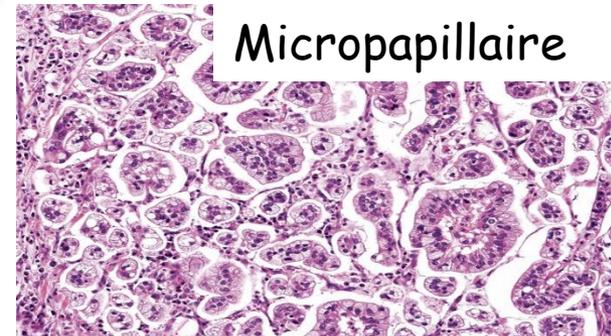
Hépatoïde



Entéroblastique

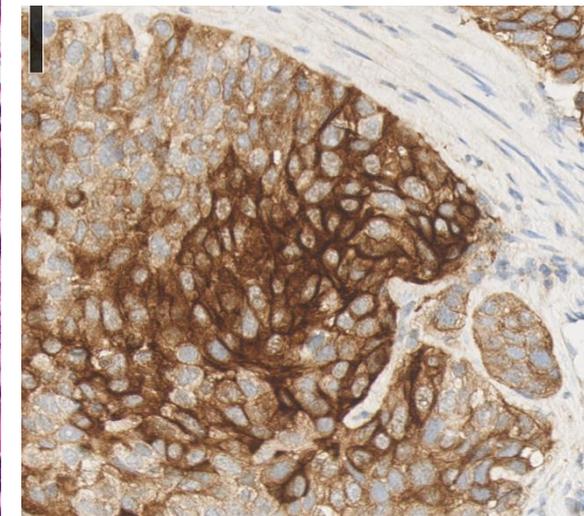
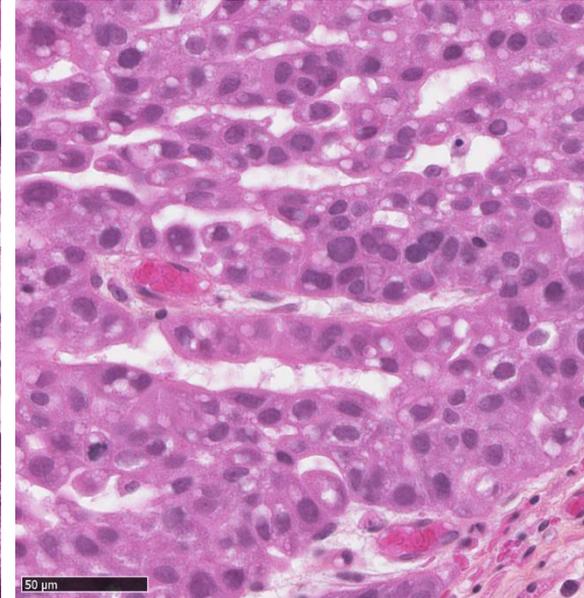
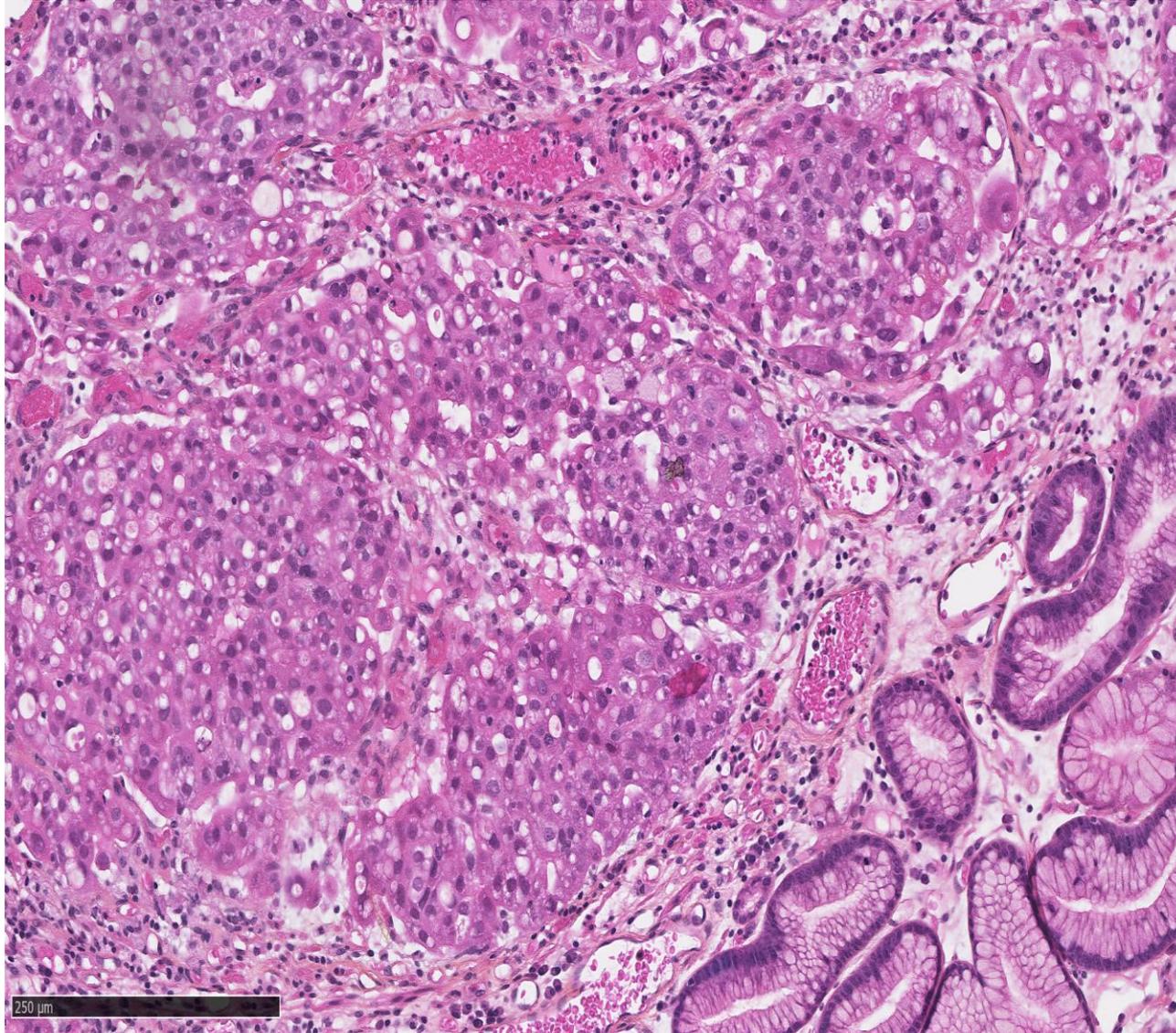


Micropapillaire



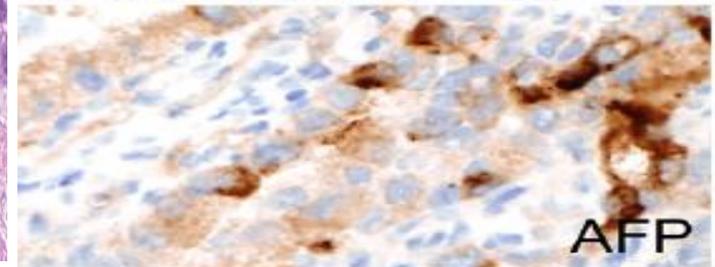
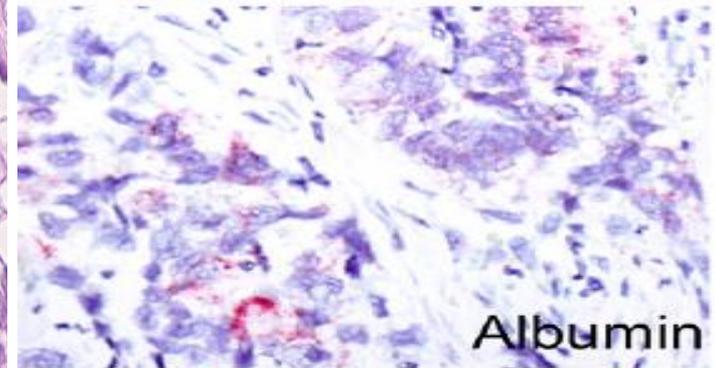
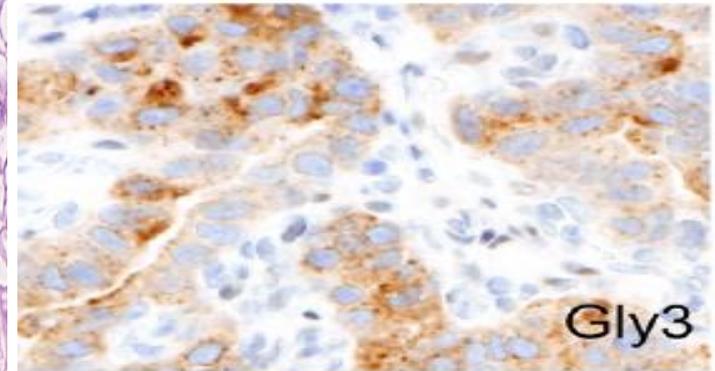
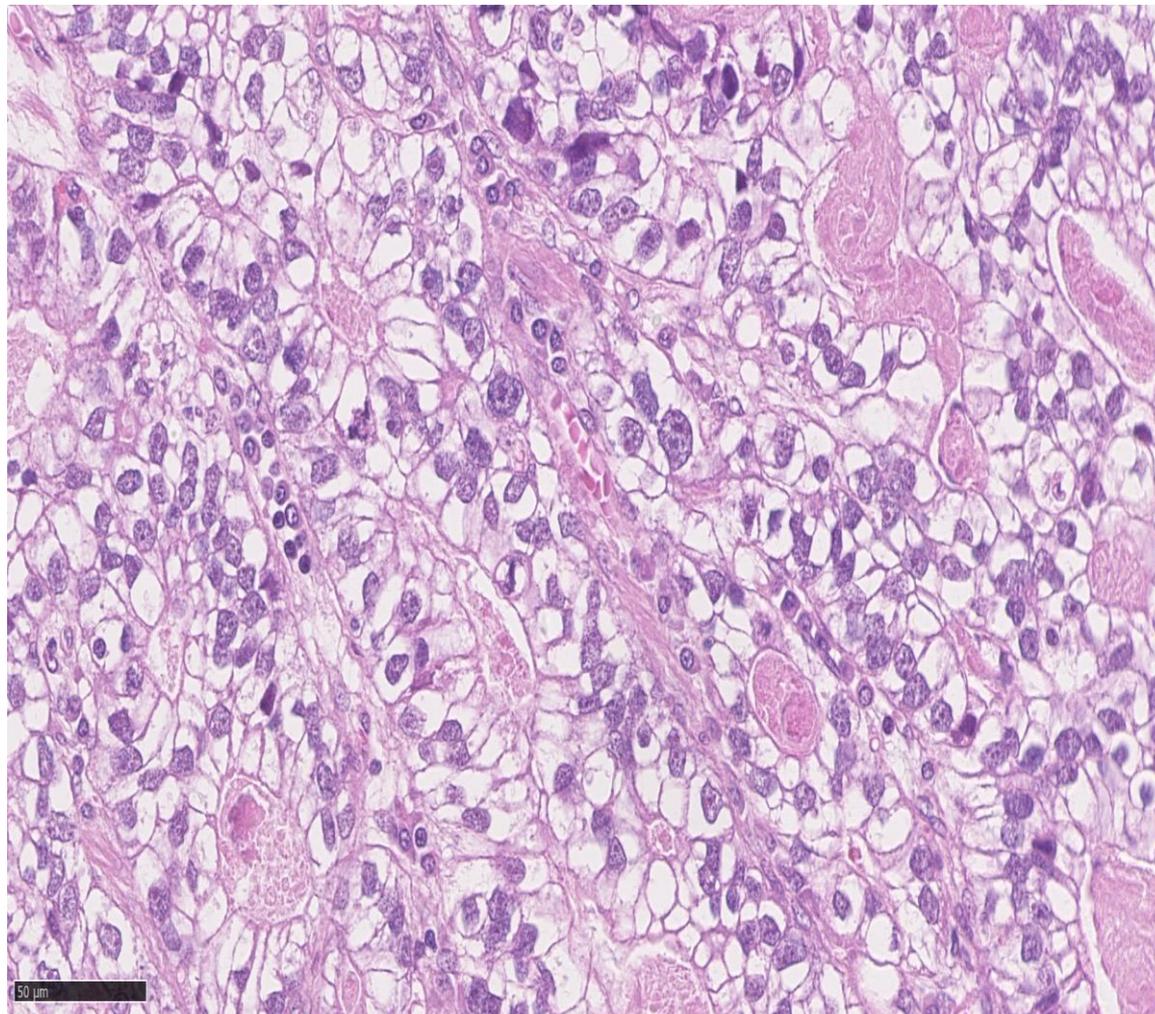
Carcinome hépatoïde

Différenciation morphologique hépatocellulaire évidente

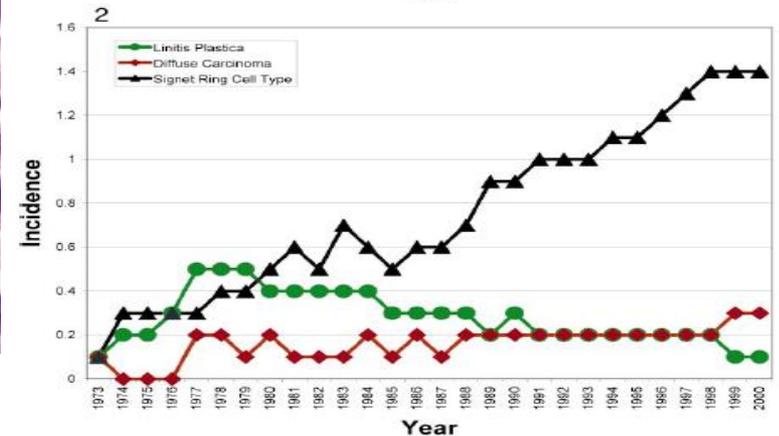
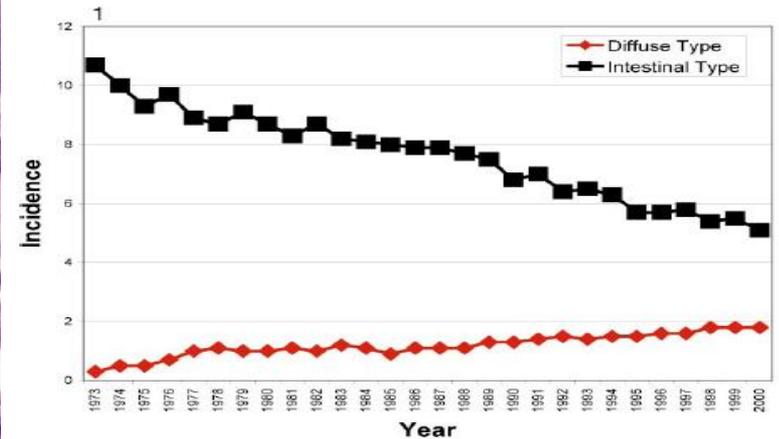
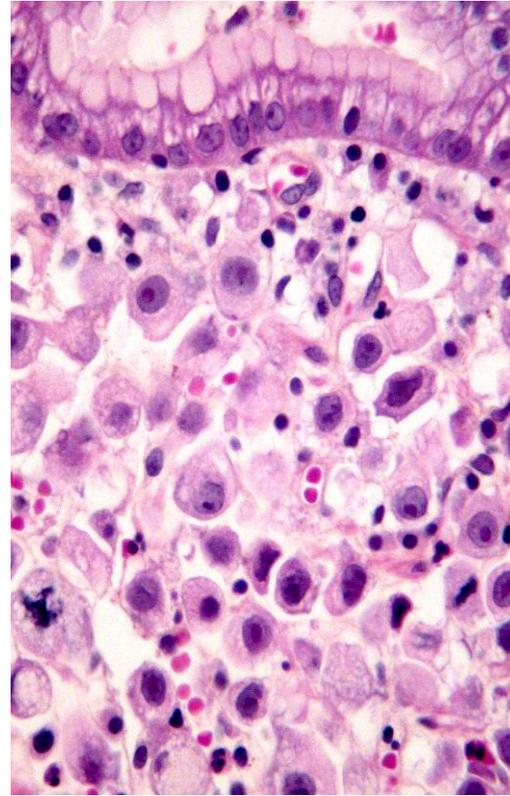


Carcinome de type foetal ou entéroblastique

- pas de différenciation hépatocellulaire
- archit tubuleuse + vacuole cytoplasmique infra-nucléaire



Quid du carcinome diffus ou peu cohésif ?



Augmentation de son incidence ?
Plus mauvais pronostic ?
Résistance à la chimiothérapie ?
Particularité chirurgicale ?

Table 3 Studies assessing the prognosis of the signet-ring cell histotype in advanced gastric cancer

Ref.	Number of patients in study	Number of advanced gastric cancers	SRCC frequency in advanced gastric cancer	Median 5-yr survival of SRCC (vs non-SRCC)	P-value
Maehara <i>et al</i> ^[57] (1992)	1500	1116	2%	48% (vs 33%)	NS
Kim <i>et al</i> ^[53] (1994)	3702	NP	NP	32% (vs 45%)	< 0.05
Otsuji <i>et al</i> ^[58] (1998)	1498	630	9.5%	44% (vs 28%)	NS
Yokota <i>et al</i> ^[56] (1998)	923	NP	NP	11% (vs 38%)	NS
Theuer <i>et al</i> ^[59] (1999)	3020	NP	NP	NP	NS (multivariate)
Kim <i>et al</i> ^[45] (2004)	2358	1797	6%	35% (vs 40%)	NS
Kunisaki <i>et al</i> ^[43] (2004)	1113	600	9%	NP	NS
Li <i>et al</i> ^[42] (2007)	4759	4759	14%	42% (vs 51%)	0.009
Messenger <i>et al</i> ^[68] (2011)	159	NP	NP	9% (vs 24%)	0.038
Taghavi <i>et al</i> ^[3] (2013)	12246	6261	26.3%	NP	NS (multivariate)
Jiang <i>et al</i> ^[44] (2011)	2315	2046	7%	31.5% (vs 35.7%)	NS
Kwon <i>et al</i> ^[11] (2014)	769	443	12.8%	26% vs 50.5% ¹	0.004
Zu <i>et al</i> ^[14] (2014)	741	741	5.9%	43.4% vs 87.1% ²	0.012 ³
Heger <i>et al</i> ^[55] (2014)	723	312	33.5%	NP	0.02 (multivariate)

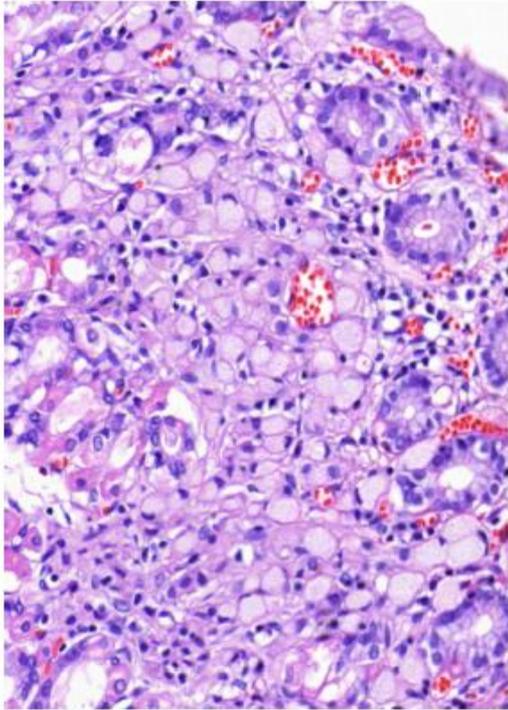
Table 2 Studies assessing prognosis of the signet-ring cell histotype in early gastric cancers

Ref.	Number of patients in study	Number of early gastric cancers	SRCC frequency in early gastric cancer	Prognosis of SRCC (type of analysis)
Maehara <i>et al</i> ^[57] (1992)	1500	384	7.3%	Similar (univariate)
Otsuji <i>et al</i> ^[58] (1998)	1498	568	19.8%	Better (univariate)
Hyung <i>et al</i> ^[60] (2002)	3104	933	28.2%	Better (univariate)
Kim <i>et al</i> ^[45] (2004)	2358	561	16.7%	Similar (multivariate)
Kunisaki <i>et al</i> ^[43] (2004)	1113	513	23.4%	Better (multivariate)
Ha <i>et al</i> ^[42] (2008)	1520	1520	25.5%	Better (univariate)
Jiang <i>et al</i> ^[44] (2011)	2315	269	20.1%	Better (multivariate)
Kwon <i>et al</i> ^[11] (2014)	769	326	15.6%	Better (multivariate)
Gronnier <i>et al</i> ^[46] (2013)	421	421	25%	Similar (multivariate)

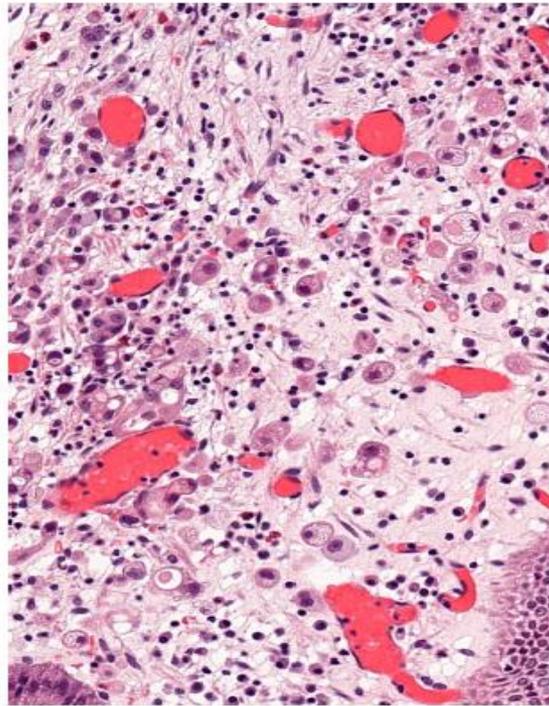
Correction to: Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma

C. Mariette¹ · F. Carneiro² · H. I. Grabsch^{3,4} · R. S. van der Post⁵ · W. Allum⁶ · Giovanni de Manzoni⁷ on behalf of European Chapter of International Gastric Cancer Association

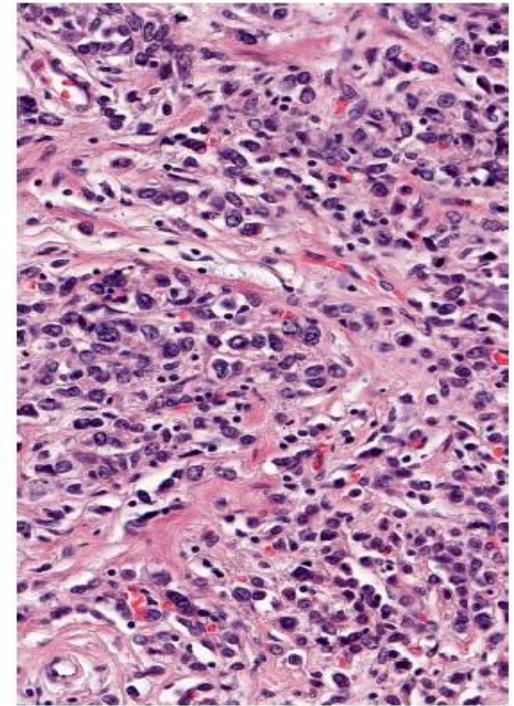
~~Signet ring cell carcinoma~~
Poorly cohesive cell carcinoma



signet ring cell



histiocytic

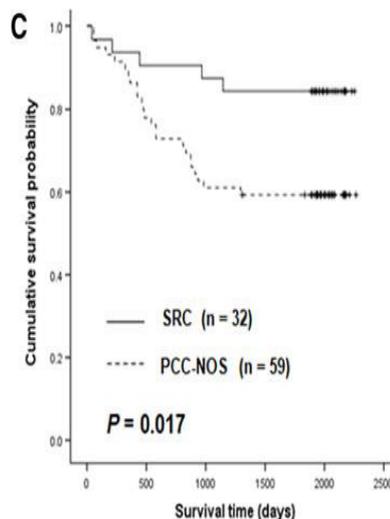
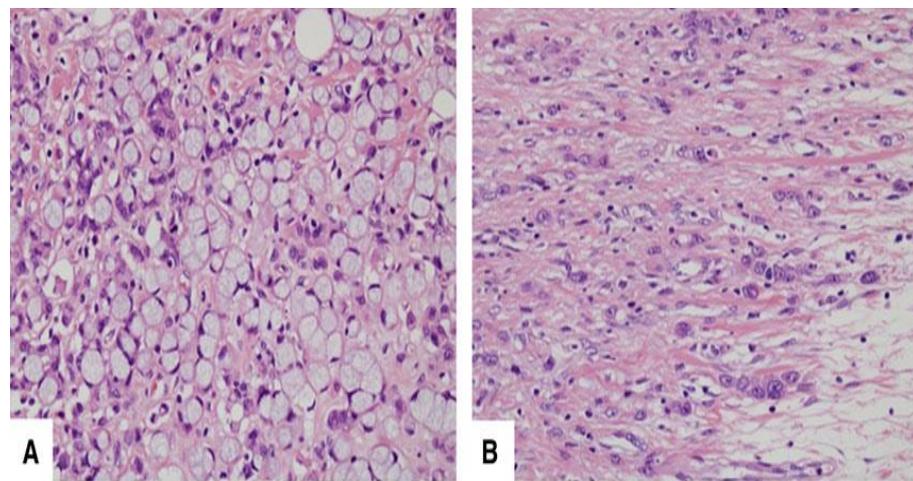


Pseudo-lymphocytic

**Nécessité de standardiser les définitions (OMS) : SRCC vs NOS
« Mixed » : SRCC-NOS et SRCC/NOS-ADK conventionnel ...**

Gastric poorly cohesive carcinoma: a correlative study of mutational signatures and prognostic significance based on histopathological subtypes

Chae H Kwon,^{1,2}  Young K Kim,^{1,2} Sojeong Lee,^{1,2} Ahrong Kim,^{1,2} Hye J Park,^{1,2}



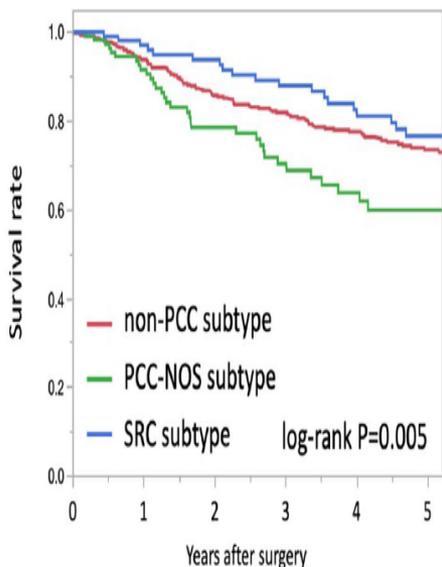
Pure and mixed NOS-SRCC > 50%

Information source	PMID: 28873240	PMID: 31171626	PMID: 28873240	PMID: 31171626	Recurrence	
Origin of samples	Korea	USA, China, Japan	Korea	USA, China, Japan		
Number of samples	n = 32	n = 11	n = 59	n = 10		
Cohort Specification	SRCC		PCC-NOS			
Genes	Frequency of mutated genes per study				Frequencies reported in both studies	
Transversally mutated genes	TP53	25%	64%	66%		50%
	CDH1	16%	45%	22%		30%
	ATM	6%	9%	15%		10%
	KRAS	6%	9%	15%		10%
PCC-NOS-enriched mutated genes	PTEN	6%	9%	22%		30%
	SMAD4	3%	9%	19%		20%
PCC-NOS-specific mutated genes	RHOA	0%	0%	25%	0%	

Clinicopathological characteristics and prognosis of poorly cohesive cell subtype of gastric cancer

Kenichi Nakamura¹ · Kojiro Eto¹ · Shiro Iwagami¹ · Katsuhiko Ogawa¹ · Hiroshi Sawayama¹ · Takatsugu Ishimoto² · Masaaki Iwatsuki¹ · Yoshifumi Baba¹ · Yuji Miyamoto¹ · Naoya Yoshida¹ · Hideo Baba¹

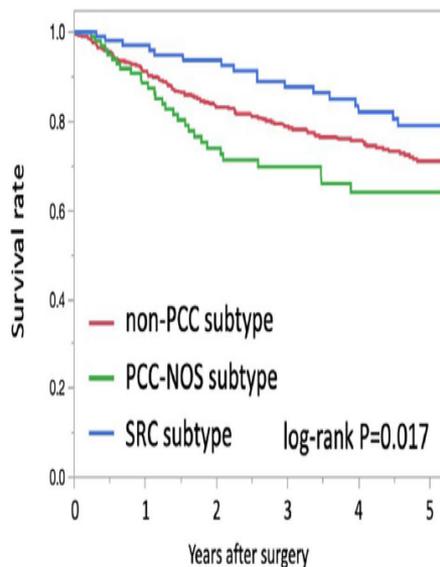
Overall survival



No. at risk

non-PCC	443	376	311	261	216	167
PCC-NOS	112	90	66	49	37	23
SRC	110	95	81	74	60	46

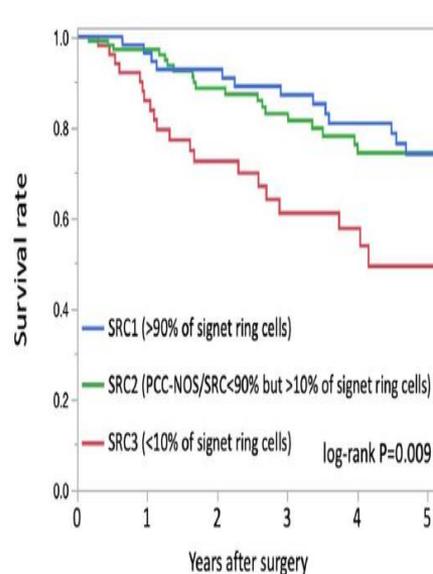
Relapse-free survival



No. at risk

non-PCC	443	362	295	244	196	156
PCC-NOS	112	85	59	46	29	21
SRC	110	93	79	71	59	46

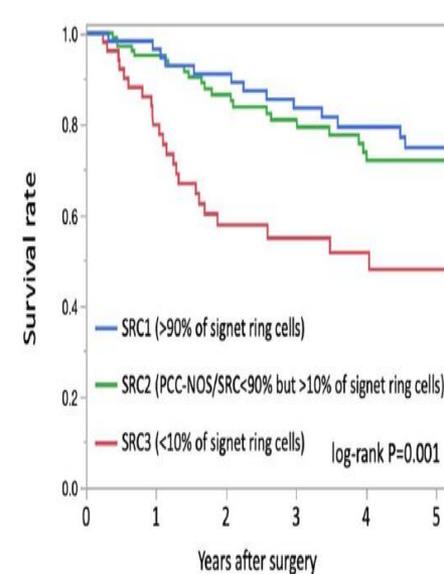
Overall survival



No. at risk

SRC1	59	53	51	46	37	22
SRC2	111	91	68	57	39	26
SRC3	52	41	29	20	15	6

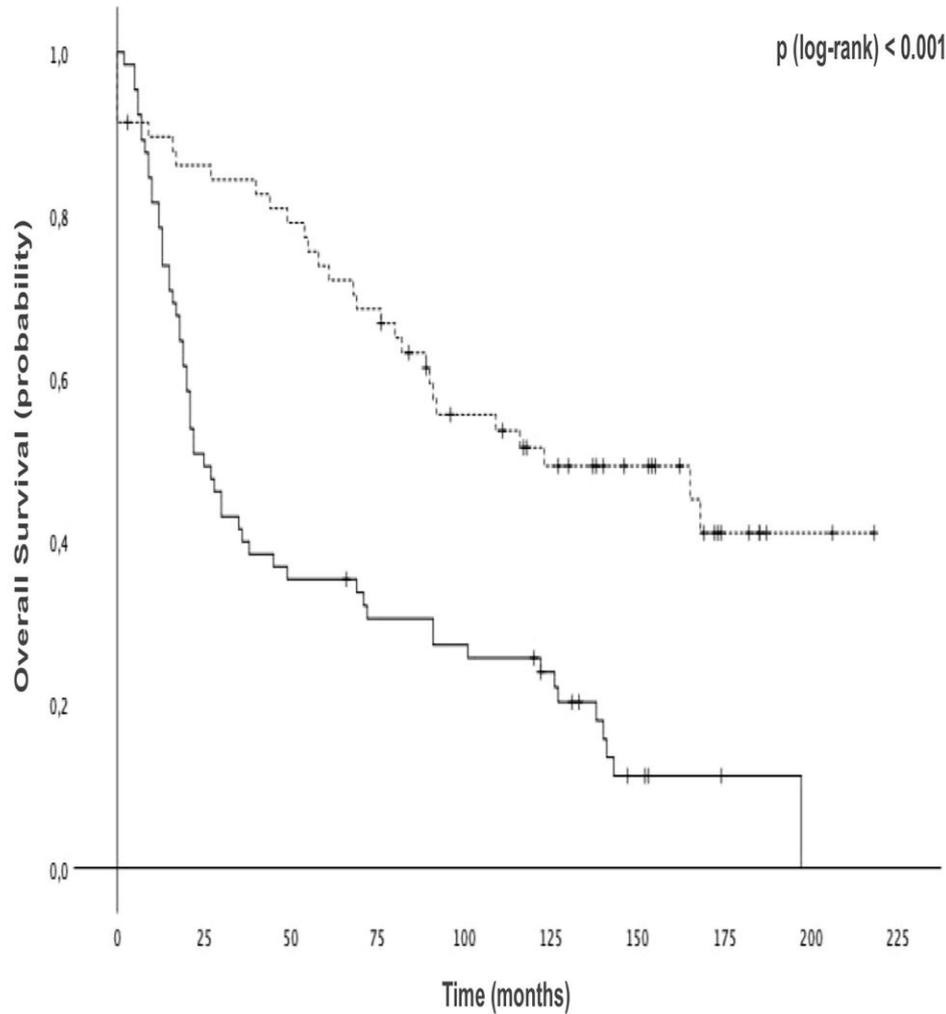
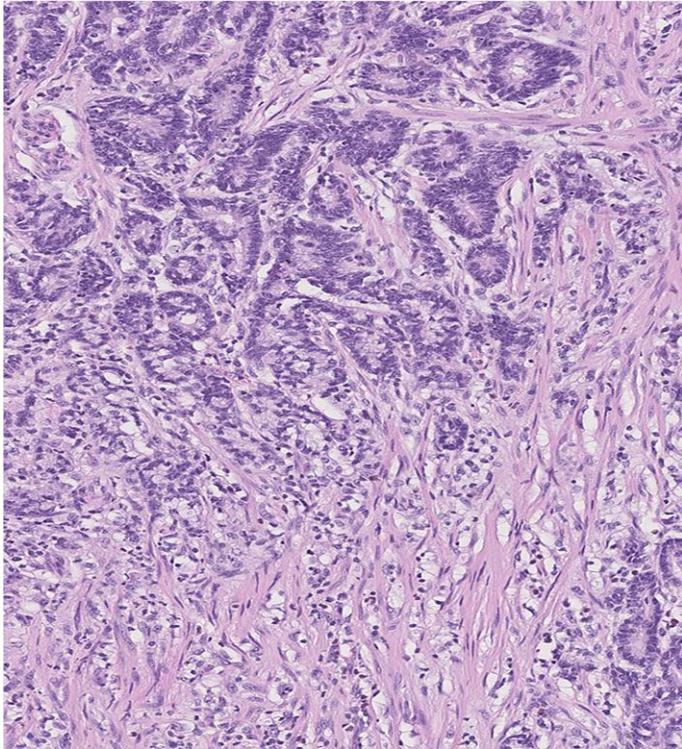
Relapse-free survival



No. at risk

SRC1	59	53	49	44	35	21
SRC2	111	90	64	55	37	16
SRC3	52	39	25	18	15	6

The Percentage of Signet Ring Cells Is Inversely Related to Aggressive Behavior and Poor Prognosis in Mixed-Type Gastric Cancer



Cut off type CPS like !
 - SRC < 10% = 21%
 - SRC ≥ 10% = 69%



	0	25	50	75	100	125	150	175	200	225
SRC ≤ 10	65	32	23	19	17	13	4	1	0	0
SRC > 10	58	49	45	39	28	22	16	6	2	0

Signet ring cell carcinoma of early gastric cancer, is endoscopic treatment really risky?

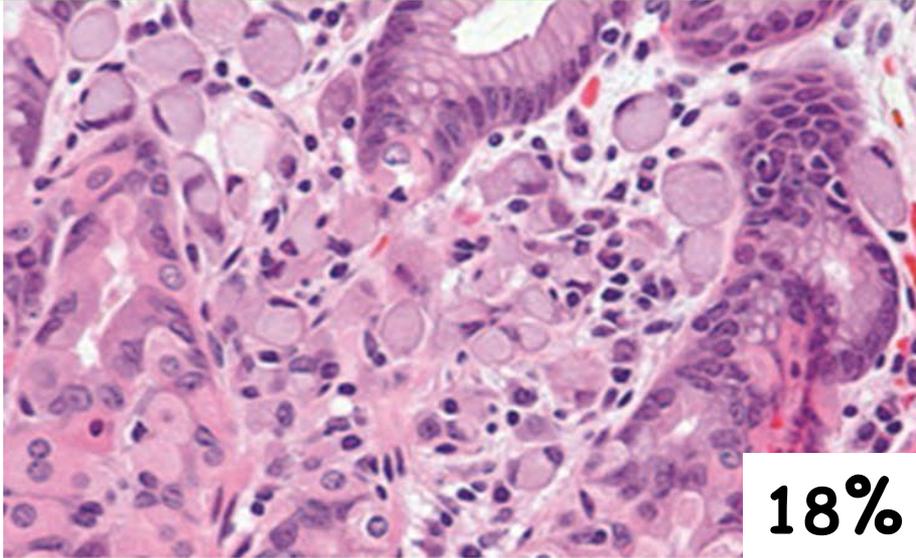
Risk factors of lymph node metastasis.

Clinical characteristics	N LN (+)	(%) LN (-)	<i>P</i>
Biopsy			.000
Well to moderate	45 (9%)	453 (91%)	
Poorly	14 (21.5%)	51 (78.4%)	
SRC	5 (5.5%)	86 (94.5%)	
Poor + SRC	3 (11.5%)	23 (88.5%)	
Mixed	11 (26.8%)	30 (73.2%)	
Medullary	2 (20%)	8 (80%)	
PCC	14 (15.4%)	77 (84.6%)	

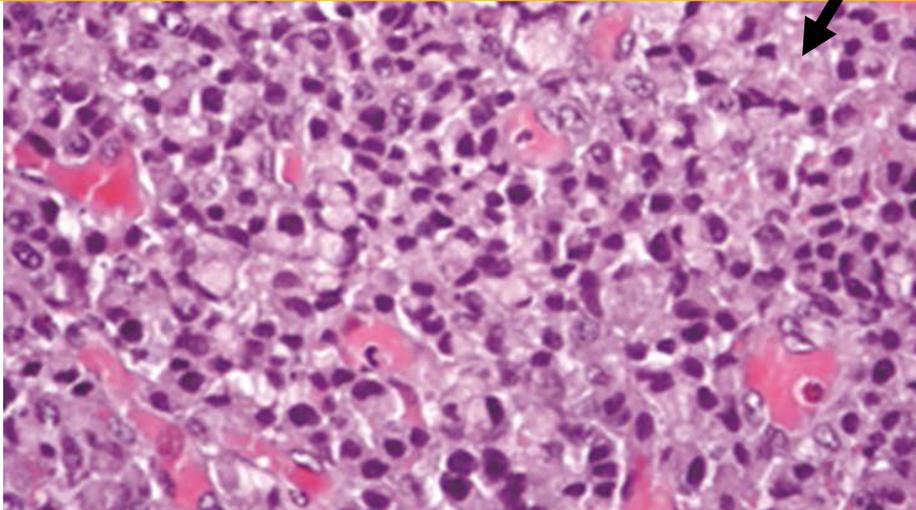
Clinical features of signet ring cell carcinoma.

Clinical features	N LN (+)	(%) LN (-)	N LVI (+)	(%) LVI (-)
Tumor size				
<1 cm	0 (0%)	12 (100%)	2 (16.7%)	10 (83.3%)
1–2 cm	0 (0%)	38 (100%)	4 (10.5%)	34 (89.5%)
2–3 cm	0 (0%)	23 (100%)	6 (26.1%)	17 (73.9%)
>3 cm	5 (27.8%)	13 (72.2%)	10 (55.6%)	8 (44.4%)
Depth of invasion				
M	1 (1.5%)	65 (98.5%)	2 (3%)	64 (97%)
SM1	0 (0%)	8 (100%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)
SM2	2 (20%)	8 (80%)	9 (90%)	1 (10%)
SM3	2 (28.6%)	5 (71.4%)	6 (85.7%)	1 (14.3%)

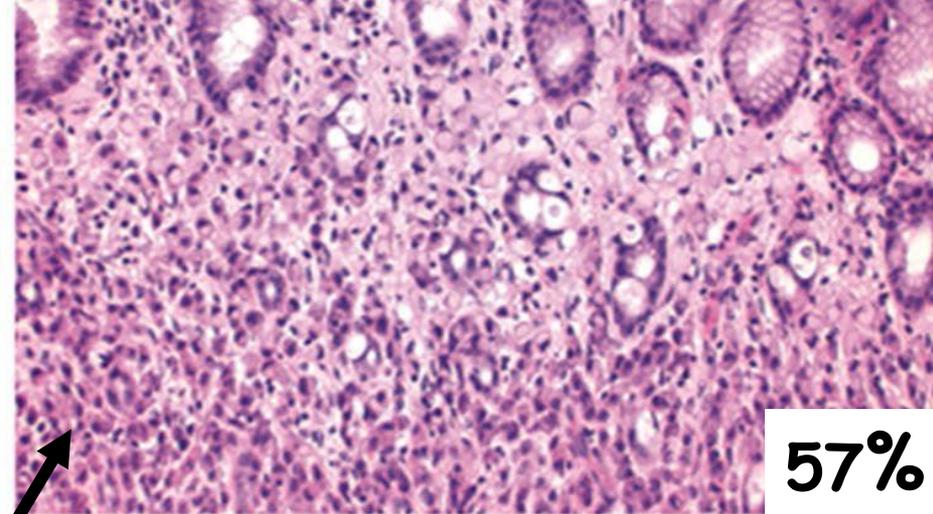
Carcinome à C en bague à chaton (>90% bague à chaton)



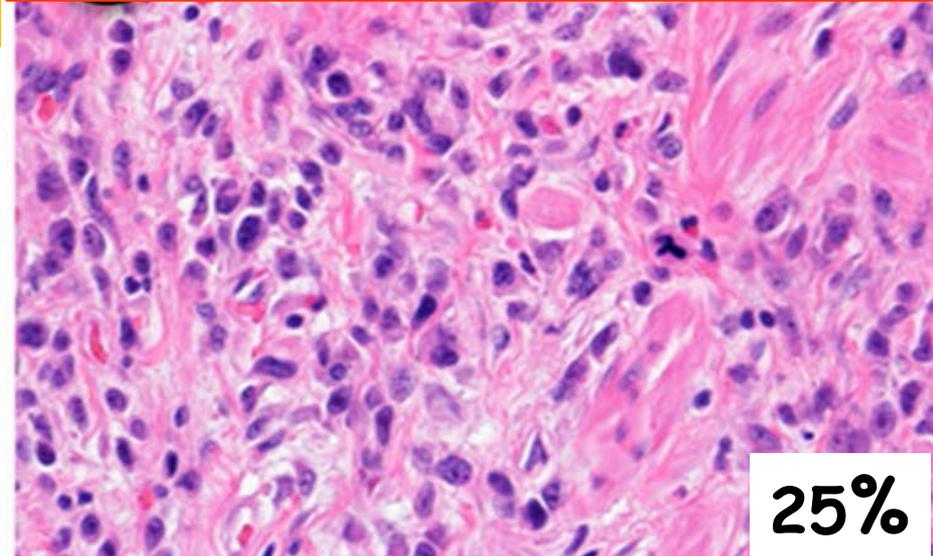
Carcinome mixte (C en bague à chaton (10% << 90%) mixées à C peu cohésives non en bague à chaton)



Carcinome mixte (partie superf en bague à chaton (10% << 90%) partie profonde C peu cohésives non en bague à chaton)

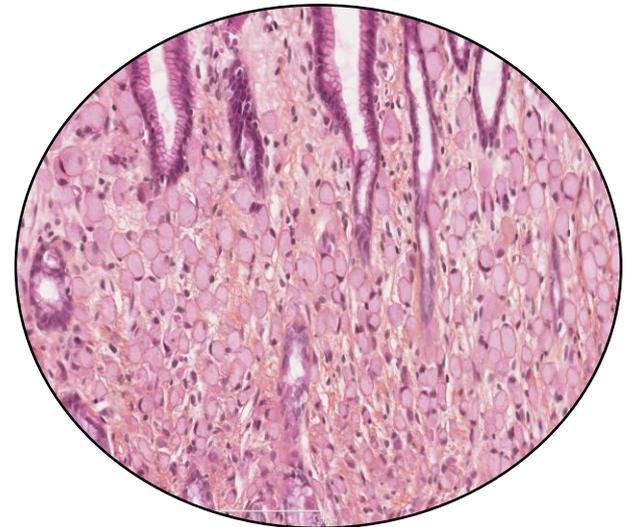
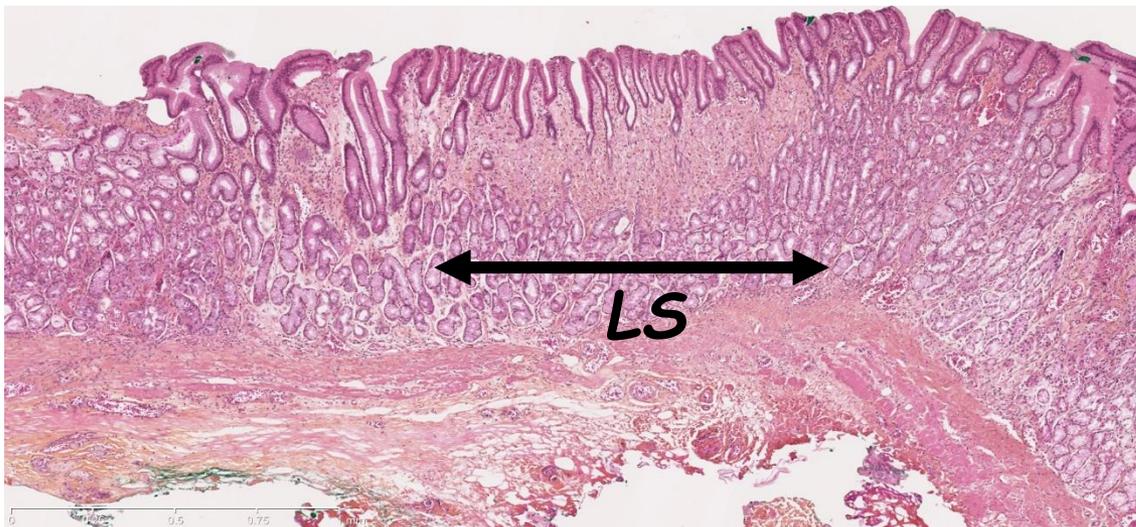


Carcinome peu cohésif NOS (<10% C en bague à chaton)



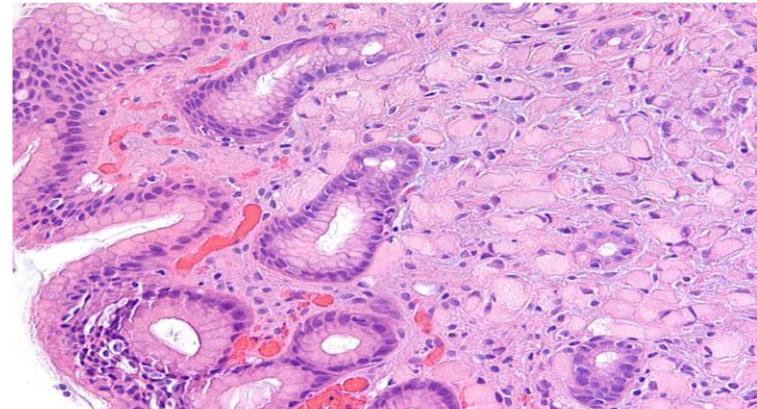
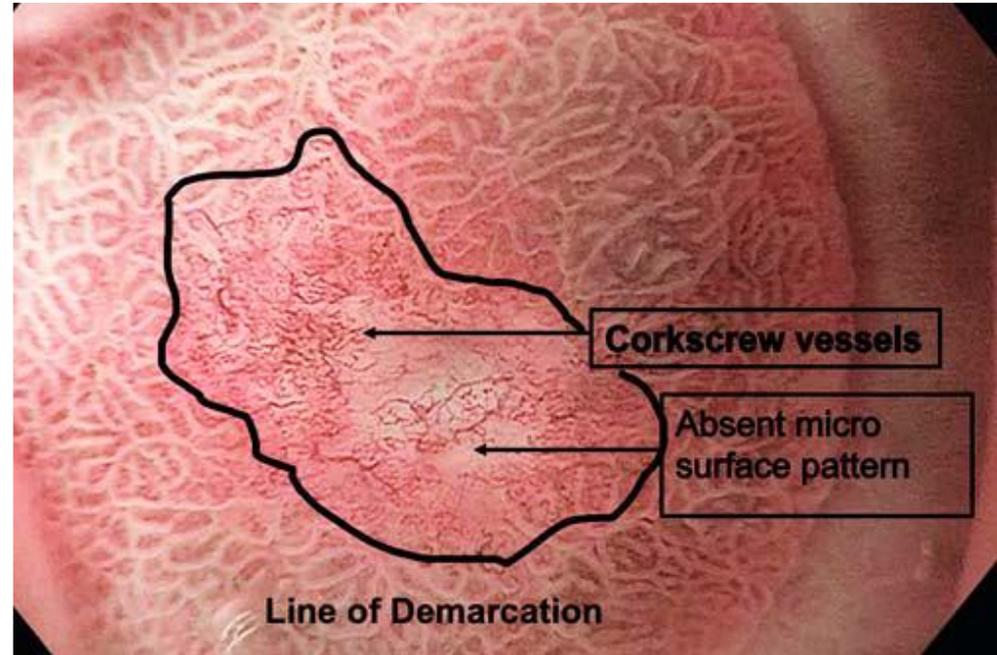
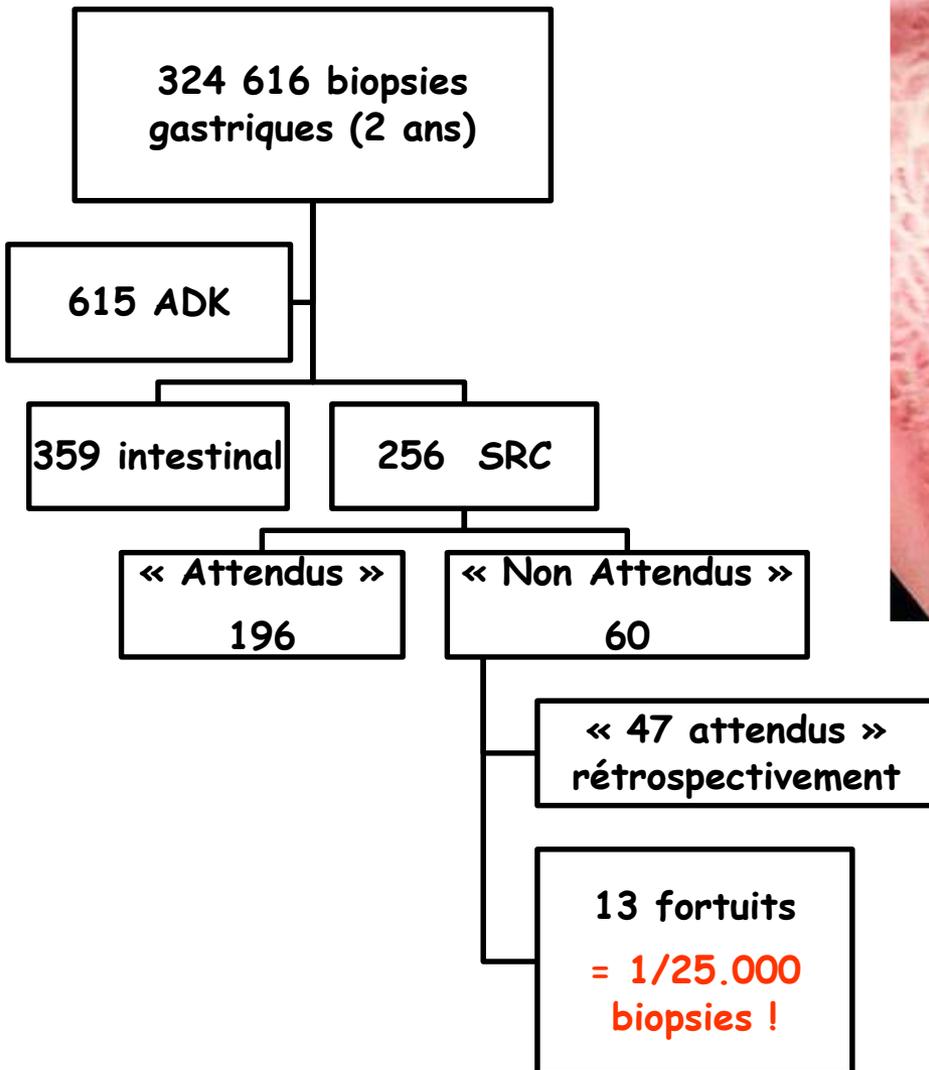
depth	ulceration		differentiated type		undifferentiated type	
			≤ 2 cm	> 2 cm	≤ 2 cm	> 2 cm
M	UL0	tumor diameter	≤ 2 cm	> 2 cm	≤ 2 cm	> 2 cm
		Incidence of nodal metastasis	0% (0/437)	0% (0/493)	0% (0/310)	2.8% (6/214)
		95% confidence interval	0~0.7%	0~0.6%	0~0.96%	1.0~6.0%
	UL1	tumor diameter	≤ 3 cm	> 3 cm	≤ 2 cm	> 2 cm
		Incidence of nodal metastasis	0% (0/488)	3.0% (7/230)	2.9% (8/271)	5.9% (44/743)
		95% confidence interval	0~0.6%	0.3~9.0%	1.2~5.7%	4.3~7.9%
SM1		tumor diameter	≤ 3 cm	> 3 cm	any diameter	
		Incidence of nodal metastasis	0% (0/145)	2.6% (2/78)	10.6% (9/85)	
		95% confidence interval	0~2.6%	0.3~9.0%	5.0~19.2%	

Green zone indicates absolute indication for endoscopic resection, yellow zone indicates expanded indication and red zone indicates relative indication.



Découverte « fortuite » de SRCC

Un évènement rare



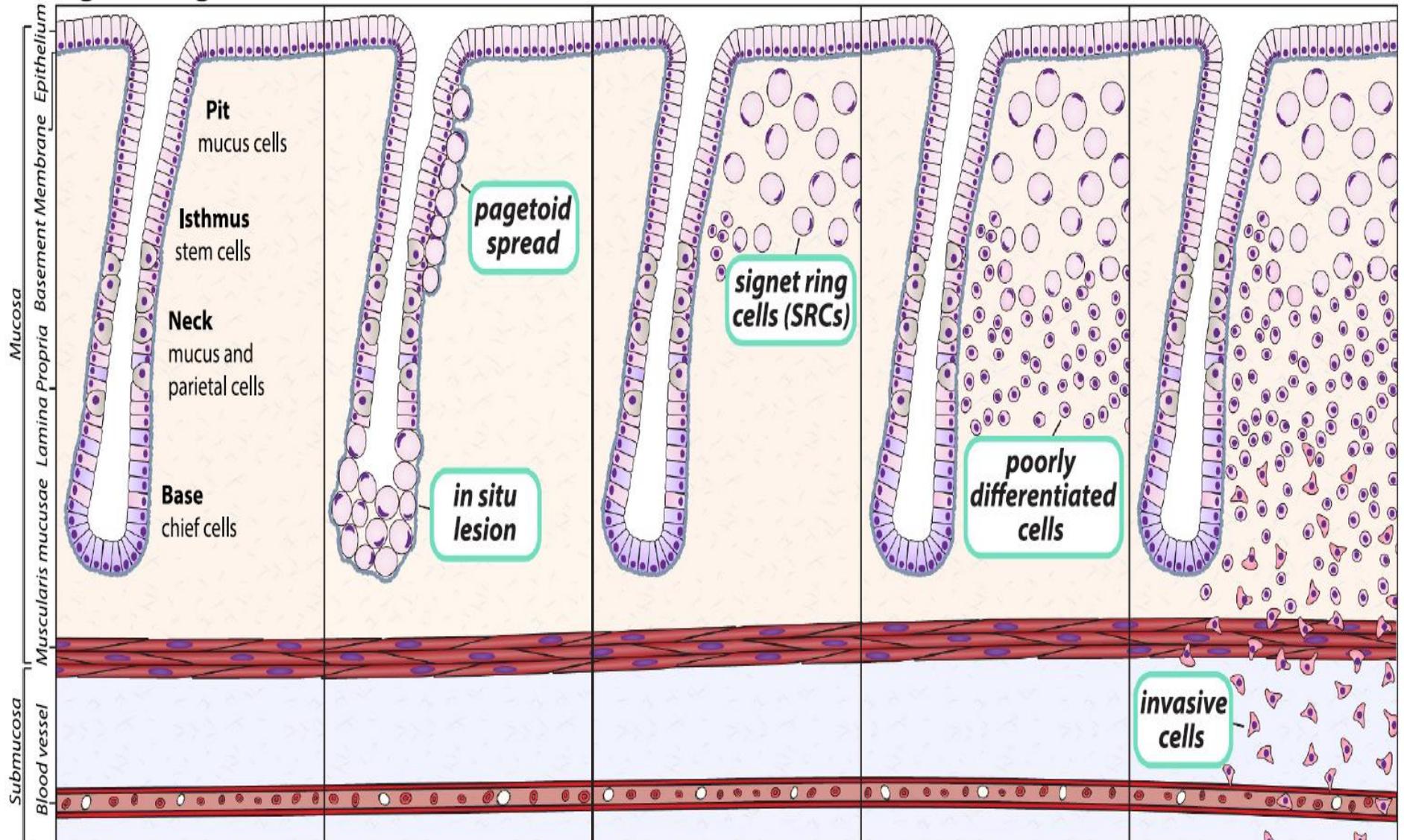
Healthy gastric gland

pTis lesion

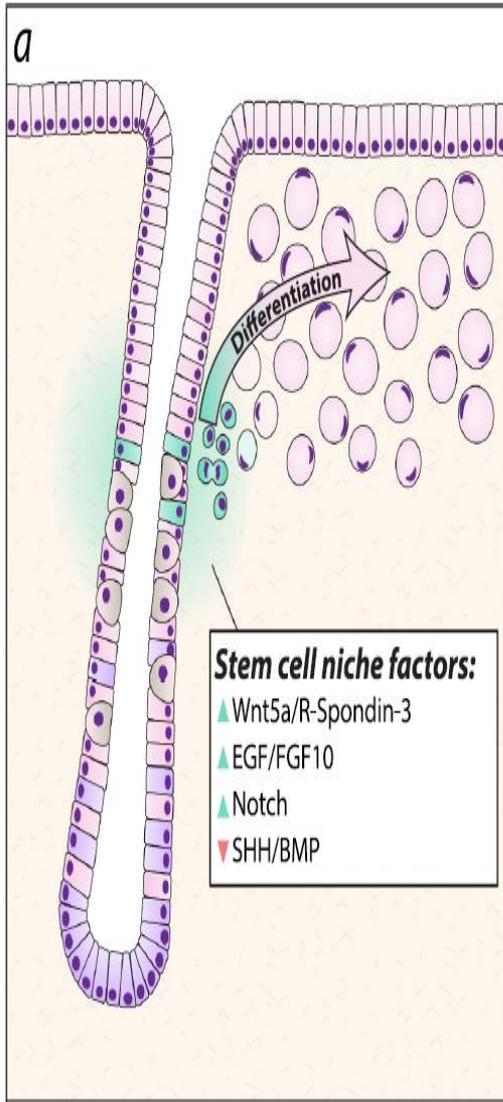
pT1a tumor

pT1a+ tumor

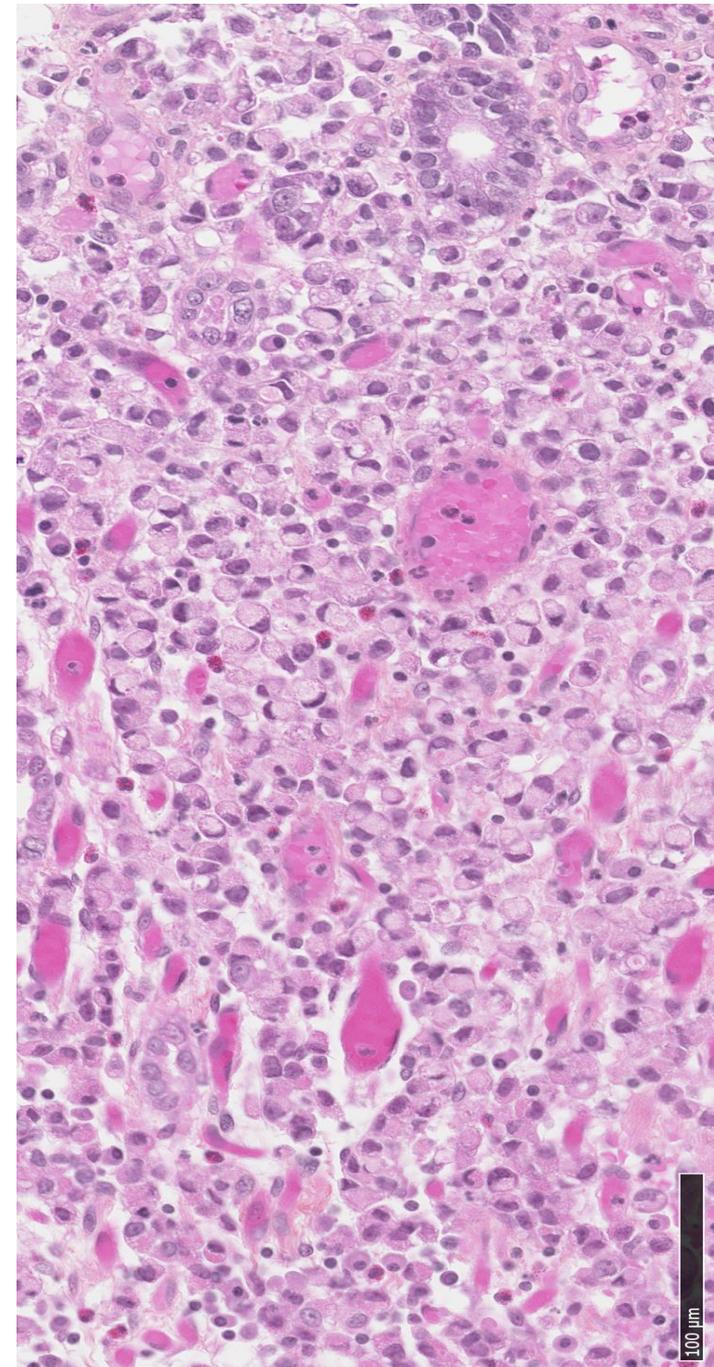
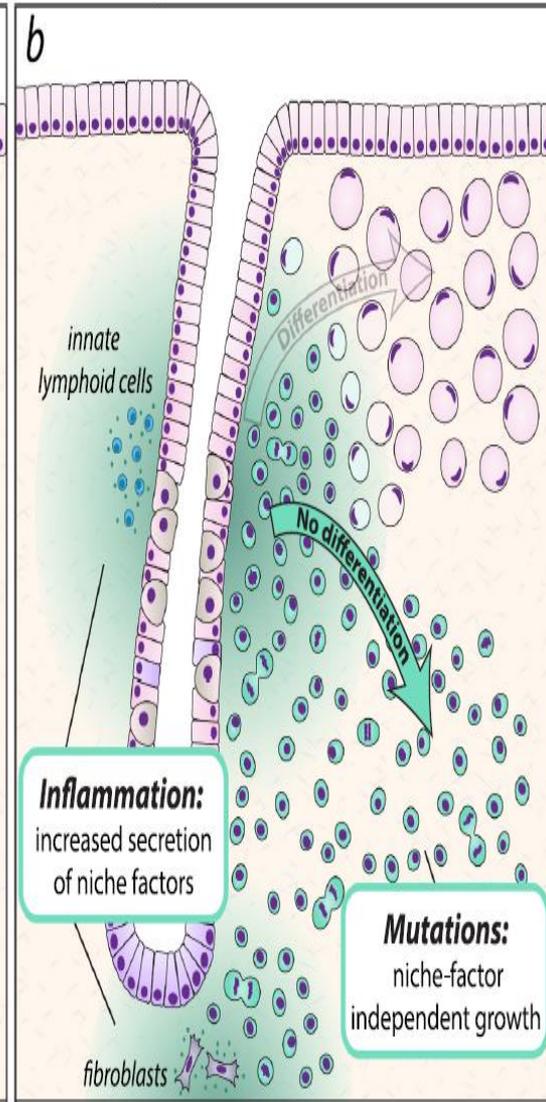
≥pT2 tumor



Indolent lesion

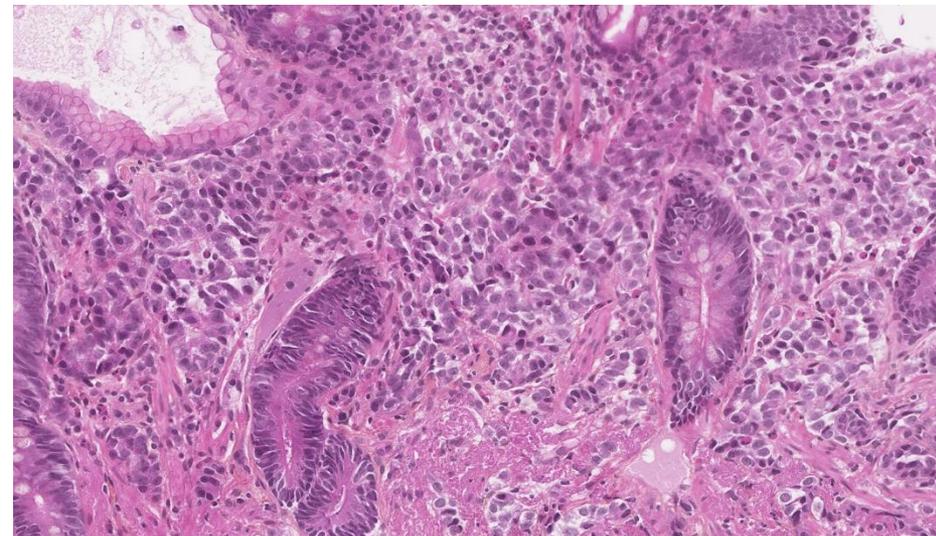
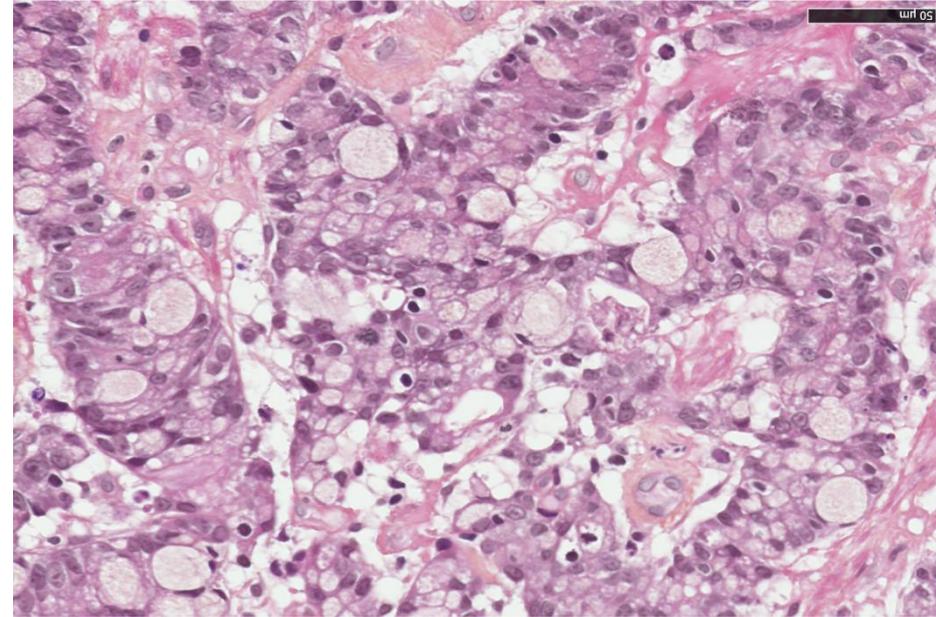


Expansion of tumor



Distinction carcinome à cellules peu cohésives versus tubuleux peu différencié

- Des impacts :
 - Sur le bilan d'extension : en cas de tumeur T3/T4, une laparoscopie exploratrice pour rechercher une carcinose péritonéale
 - Sur l'étendue de l'exérèse :
 - Si limite antrale : gastrectomie totale recommandée avec marge de résection duodénale d'au moins 1 cm sur pièce fraîche
 - Si tumeur antrale non limitique, une gastrectomie des 4/5ème est la référence
 - Sur l'identification d'un contexte héréditaire
 - le sous-type diffus est l'un des critères pour accéder à une consultation d'oncogénétique



ADK gastriques

- Formes familiales : 10% des cas
- Predisposition héréditaire dans 3% des cas

Syndrome	Associated gene(s)	Lifetime gastric cancer risk	Other associated cancers	Nonmalignant phenotypic features
HDGC	<i>CDH1</i> ; possibly <i>CTNNA1</i> , <i>MAP3K6</i> , and others	67%–70% (males), 56%–83% (females)	Lobular breast carcinoma	Cleft lip/palate in some families
FAP	<i>APC</i>	<1% ^a	Colorectal duodenal/ampullary, thyroid, desmoid tumors, hepatoblastoma, medulloblastoma	Colorectal (and duodenal and gastric) adenomas, gastric fundic gland polyps, osteomas, CHRPE, supernumerary teeth
GAPPS	<i>APC</i> (promoter 1B region)	Undefined, but likely higher than FAP	None known	Fundic gland polyps of the proximal stomach
Lynch syndrome	<i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> , <i>EPCAM</i>	<1% to 13% ^a	Colorectal, endometrial, ovarian, urothelial, pancreatic, small-bowel, and hepatobiliary	Cutaneous sebaceous adenomas and keratoacanthomas
Li-Fraumeni syndrome	<i>TP53</i>	~5% ^a	Breast, sarcomas, lung, adrenocortical, brain (choroid plexus), leukemias, colorectal, many others	None
Peutz-Jeghers syndrome	<i>STK11</i>	~29%	Breast, pancreatic, lung, colorectal, small intestine, ovaries, testes	Hyperpigmentation of oral/genital mucosa, lips, fingers; hamartomatous polyps of GI tract, especially small bowel
Juvenile polyposis syndrome	<i>BMPR1A</i> , <i>SMAD4</i>	~21%	Colorectal and duodenal cancers	Juvenile polyps of the GI tract

Cancer Gastrique Diffus Héritaire

- **Mutation germinale de CDH1 (E-cadherin) 40% avec hyperméthylation de l'allèle sauvage**
 - CTNNA1 (α -catenin)
 - BRCA2, STK11, SDHB, PRSS1 ...
- **Syndrome autosomal dominant avec forte pénétrance**
 - K gastrique avancé dans 25-70%
 - K lobulaire du sein dans 40-55%
- **Détection génétique +++, Gastrectomie prophylactique**

Family Criteria (1st or 2nd Degree Blood Relatives of Each Other) ¹

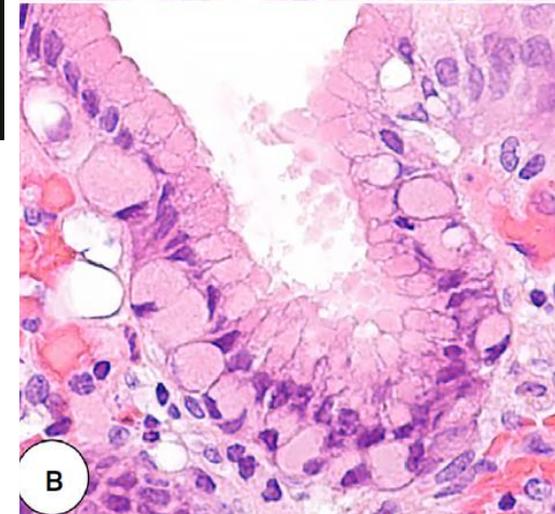
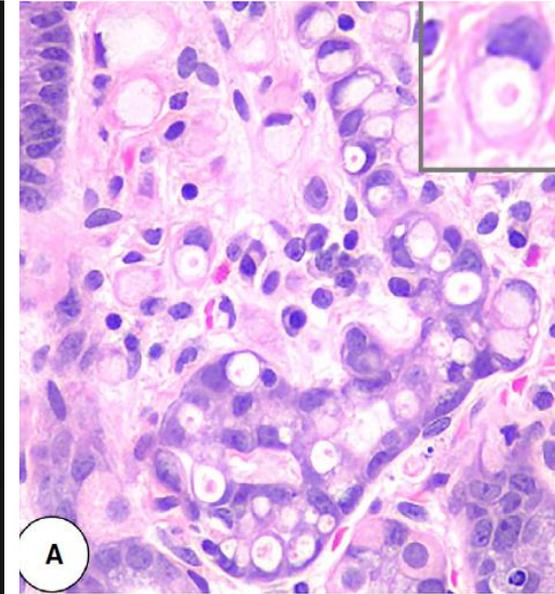
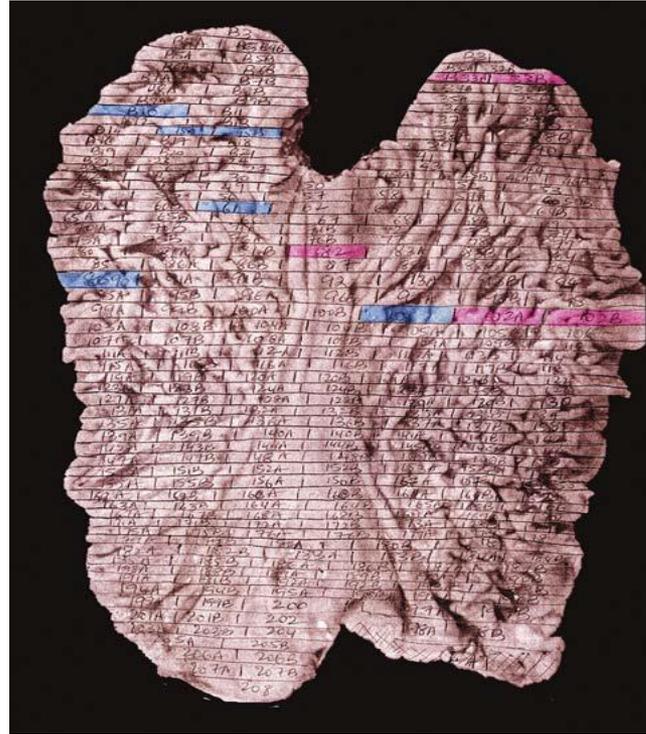
- ≥2 cases of gastric cancer in family regardless of age, with at least one DGC
- ≥1 case of DGC at any age and ≥1 case of LBC < 70 years in different family members
- ≥2 cases of LBC in family members < 50 years

Individual Criteria

- DGC < 50 years
 - DGC at any age in individuals of Māori ethnicity
 - DGC at any age in individuals with a personal or family history (1st degree) of cleft lip/cleft palate
 - History of DGC and LBC, both diagnosed < 70 years
 - Bilateral LBC, diagnosed < 70 years
 - Gastric in situ signet ring cells and/or pagetoid spread of signet ring cells in individuals < 50 years
-

Cancer Gastrique Diffus Héréditaire

- **CAT des CDH1 mutés**
 - K gastrique <1% avant 20 ans
 - Discussion gastrectomie prophylactique dans la 3^{ème} décennie
 - 20-100 foyers in situ ou IM
 - Surveillance endo avec 30 biopsies :
 - 61% + chez CDH1
 - Calcul théorique de 1768 biopsies pour taux détection de 90% !

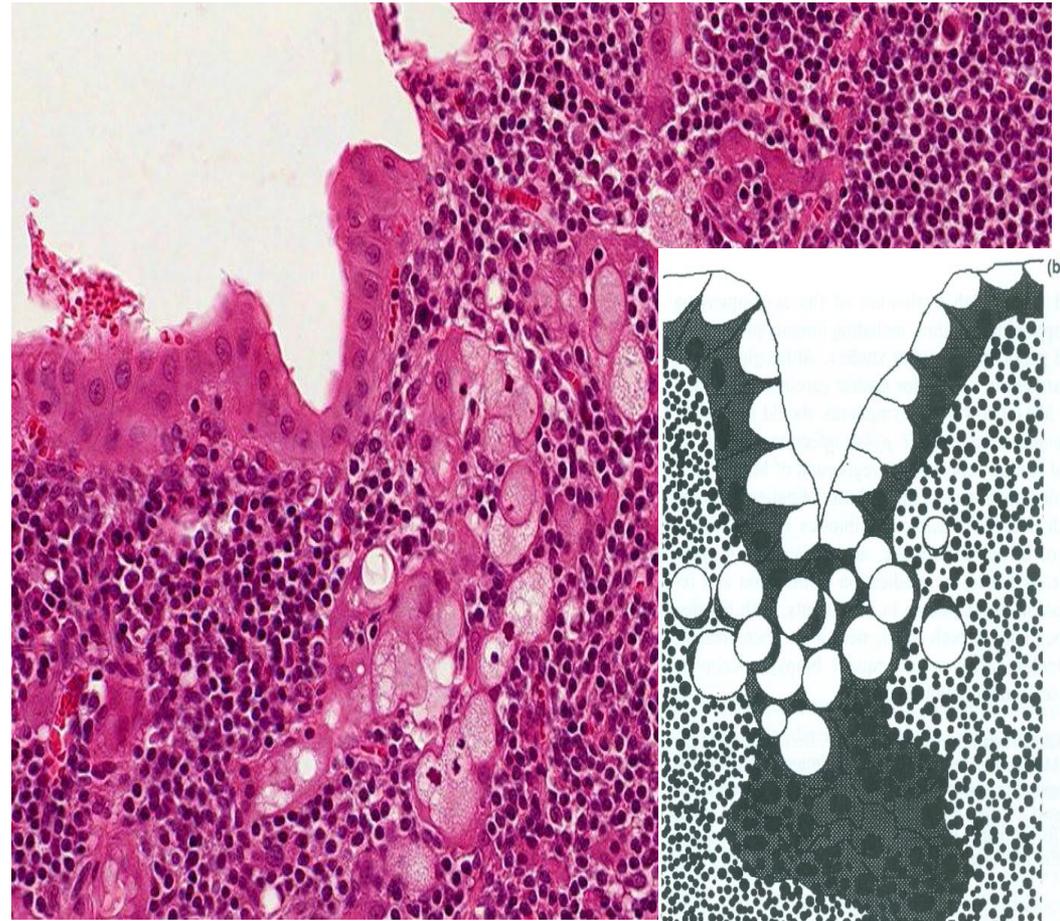


Toutes les cellules en bague à chaton ne sont pas malignes



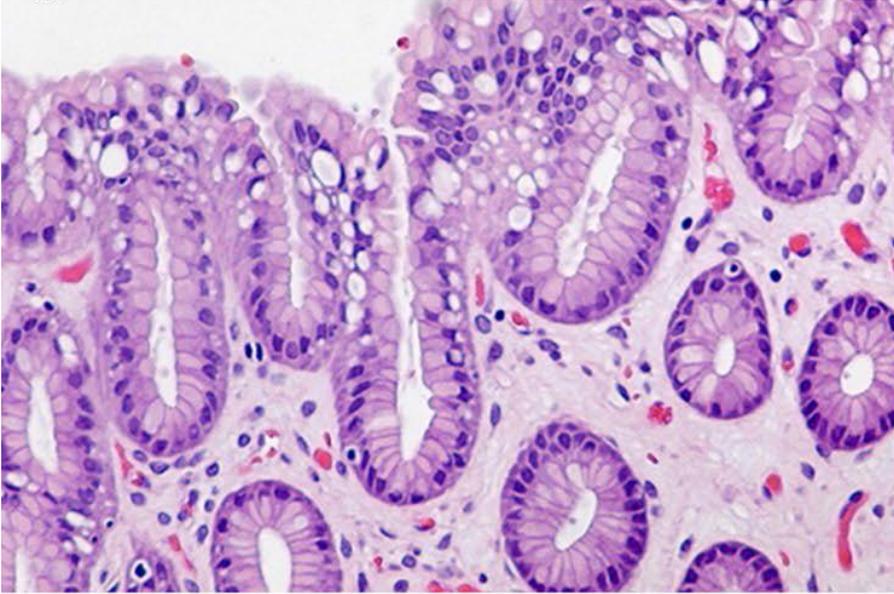
- Cellules caliciformes dystrophiques
- Cellules épithéliales desquamant en périphérie d'ulcération ou d'ischémie
- Macrophages ou cellules mésothéliales peuvent avoir l'aspect de cellules en bague à chaton

Carcinome like signet ring cell dans un lymphome de MALT

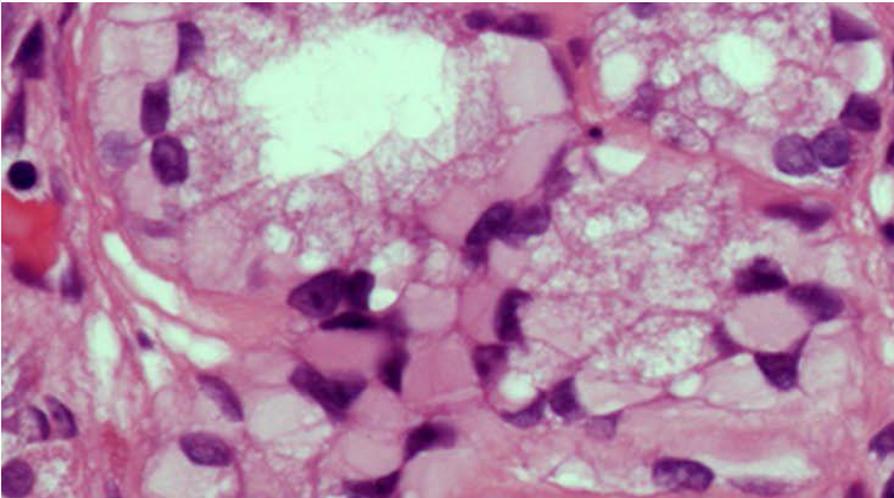


Diagnostic différentiel

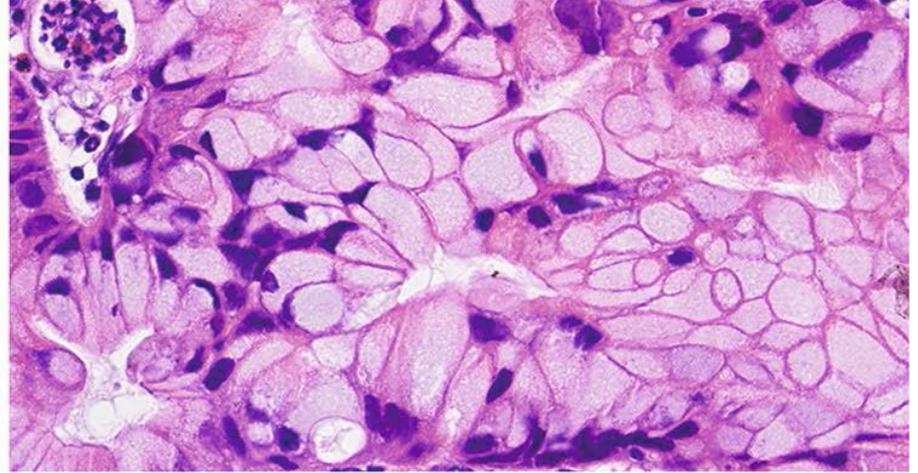
Vacuolisation des cellules fovéolaires



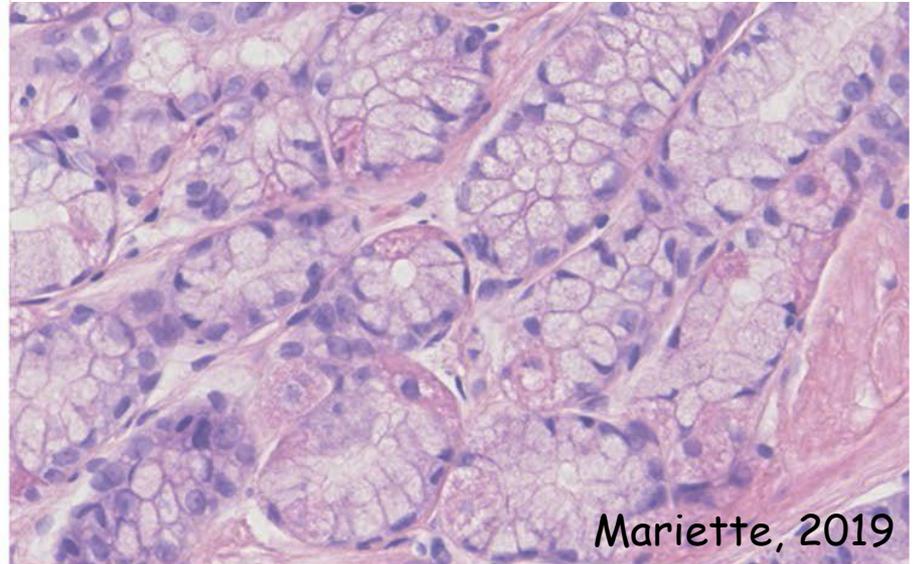
Cellules sécrétantes au cytoplasme en verre dépoli (glassy)



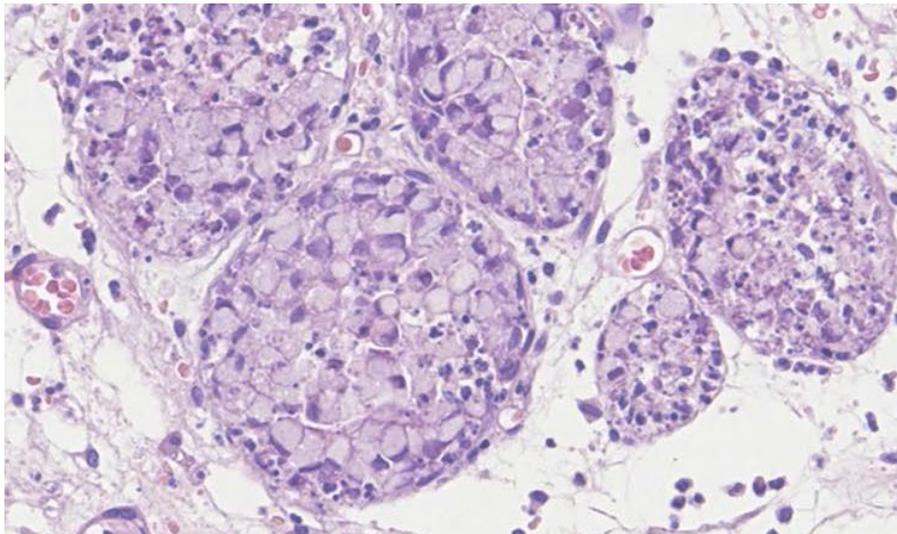
Polype hyperplasique avec cellules globoides



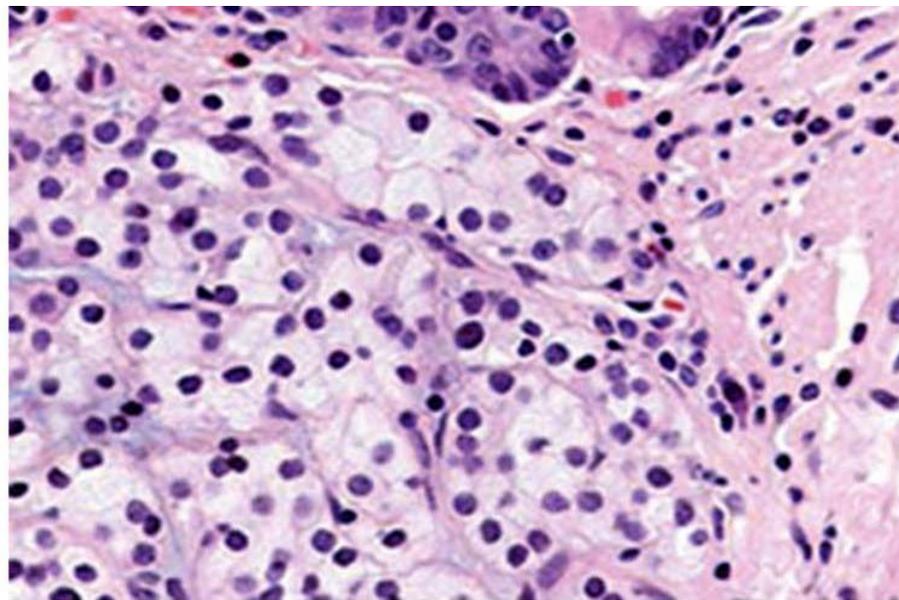
Cellules hypersécrétantes au collet des glandes



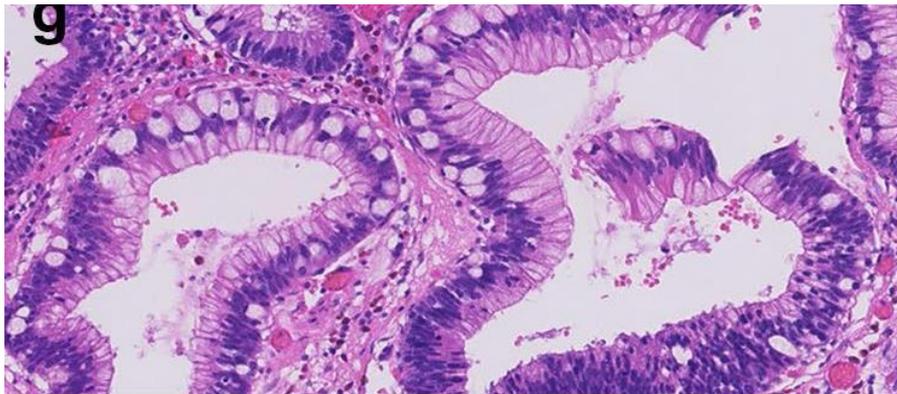
Cellules lytiques, au cours de modifications ischémiques



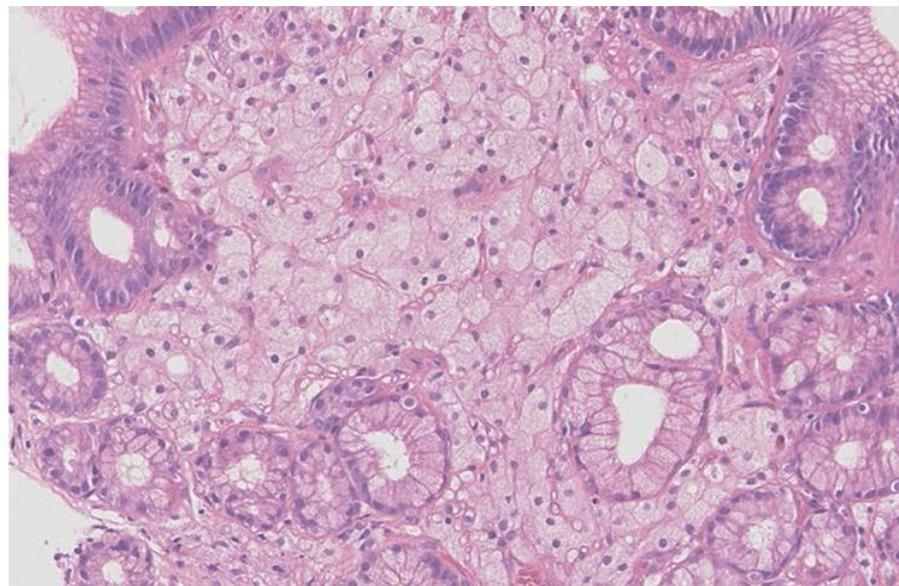
TNE



DBG et cellules dystopiques

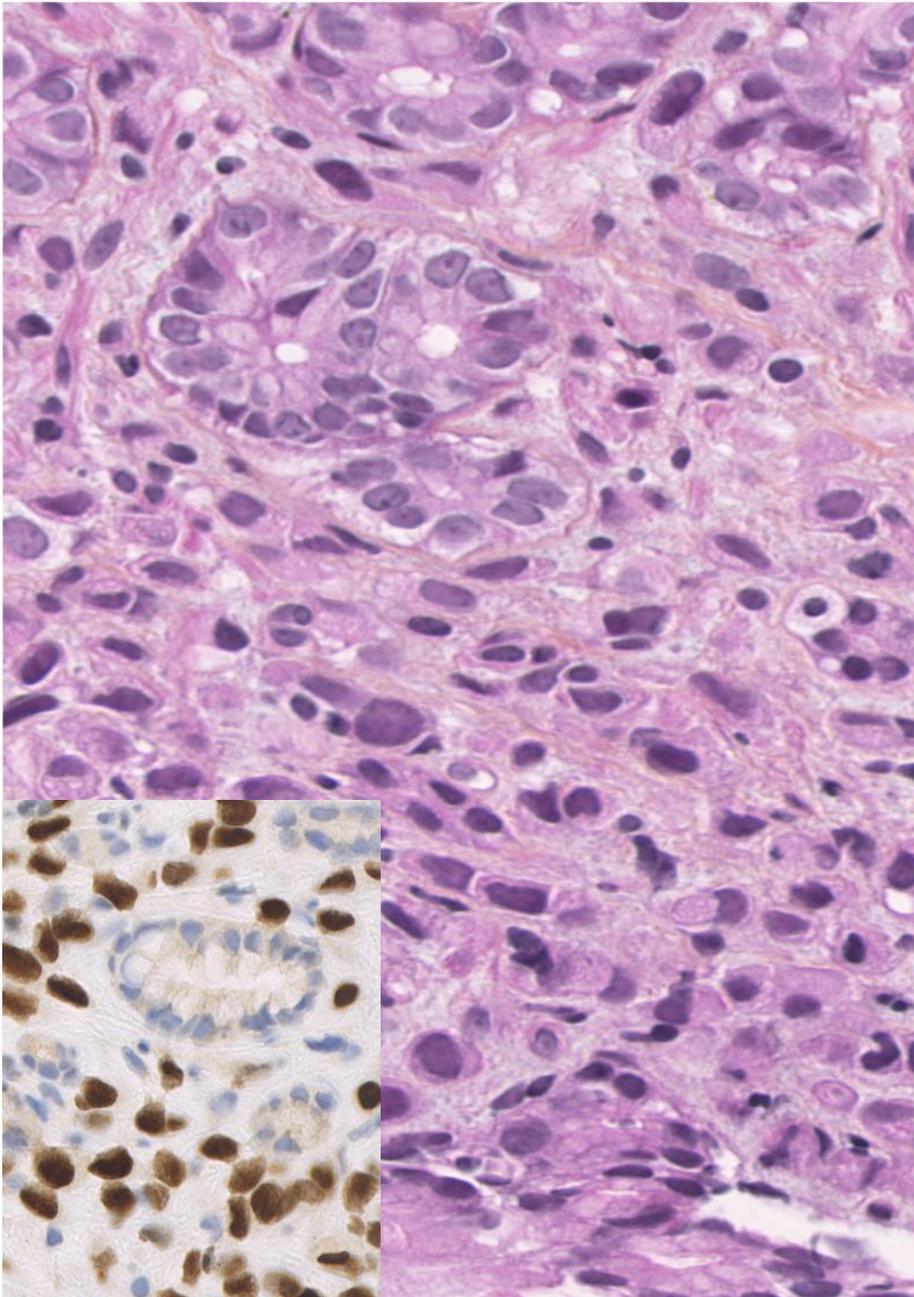


Xanthome gastrique



Métastases digestives

- Sein 38%
- Rein 13%
- Poumon 12%
- Prostate 8%



Feature	n/N (%)		P
	Metastatic Lobular Carcinoma (N = 28)	Poorly Differentiated Gastric Adenocarcinoma (N = 44)	
Estrogen receptor	22/27 (81)	0/44 (0)	<0.001
GATA3	22/26 (85)	0/44 (0)	<0.001
SATB2	0/26 (0)	13/44 (30)	0.001

Conclusion

- Diagnostic d'ADK sur biopsies :
 - N'est pas toujours aisé (ulcération, faible nombre de biopsies positives...)
 - Sous types histologiques (bon/mauvais pronostic)
 - Préservation du matériel pour les tests théranostiques (efficacité FLOT...)
- Démembrement en cours des carcinomes à cellules peu cohésives (proportion de cellules en bague à chaton)

