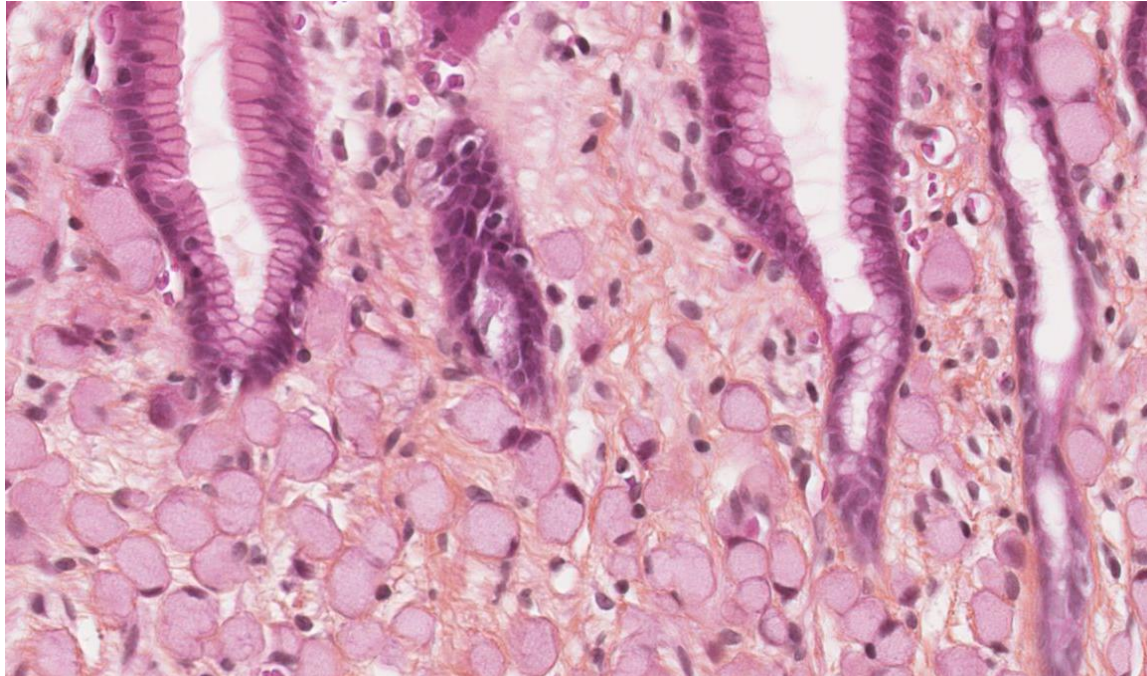


# Histoséminaire SFP: L'essentiel sur la biopsie gastrique tumorale



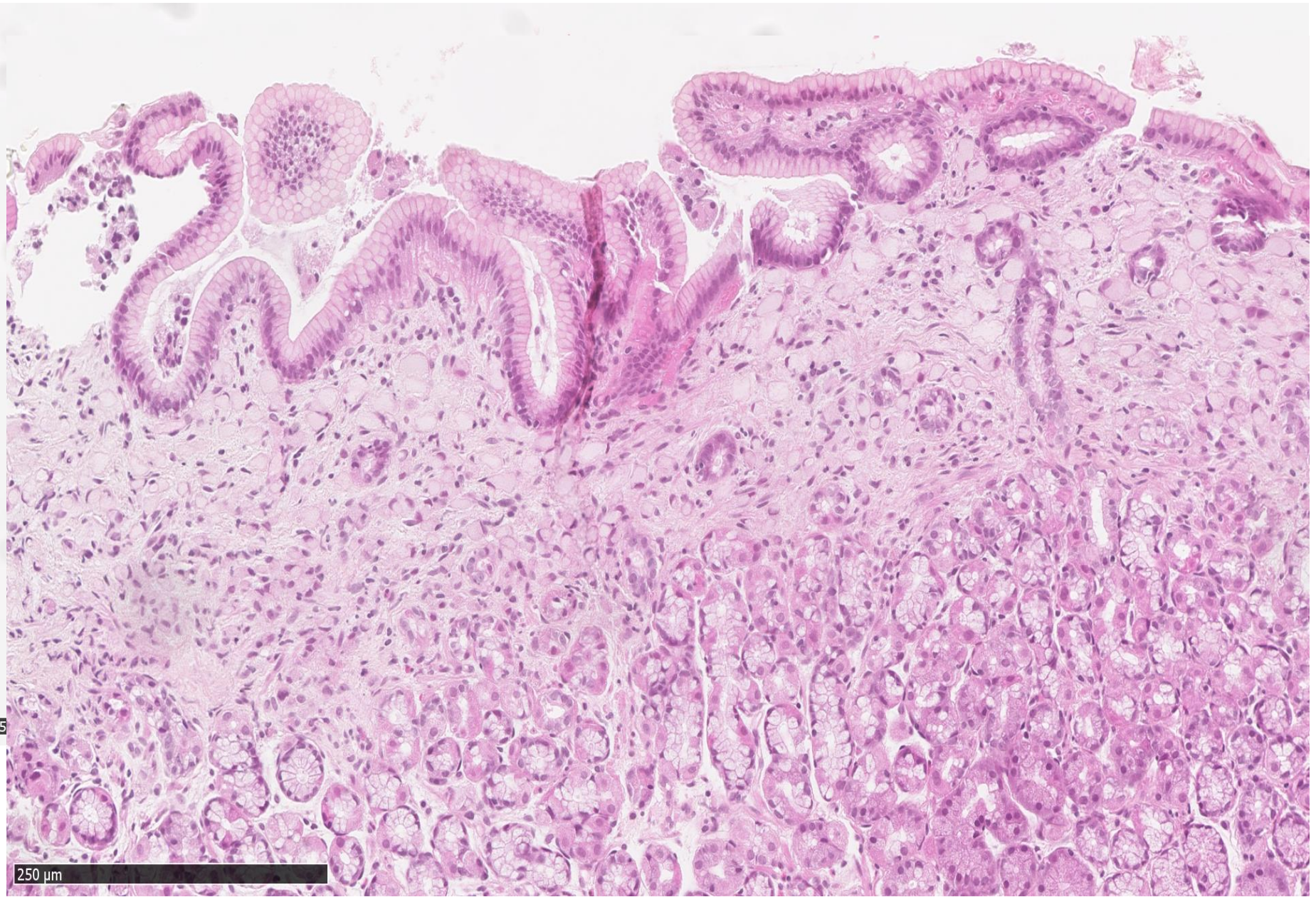
*Hôpital Cochin  
B. Terris*

# Déclaration d'intérêts

- Je déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt

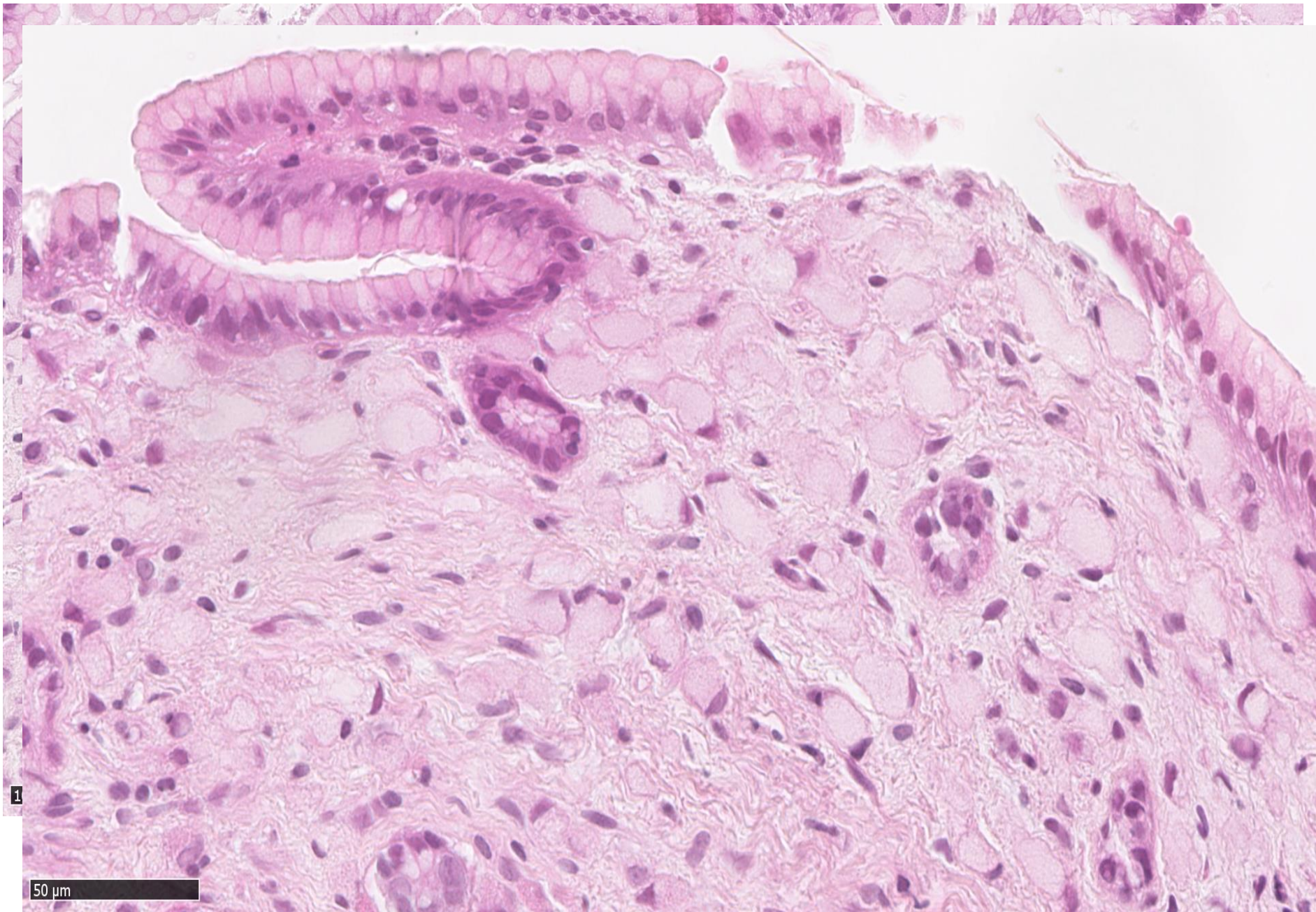
# Cas BGT\_03

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



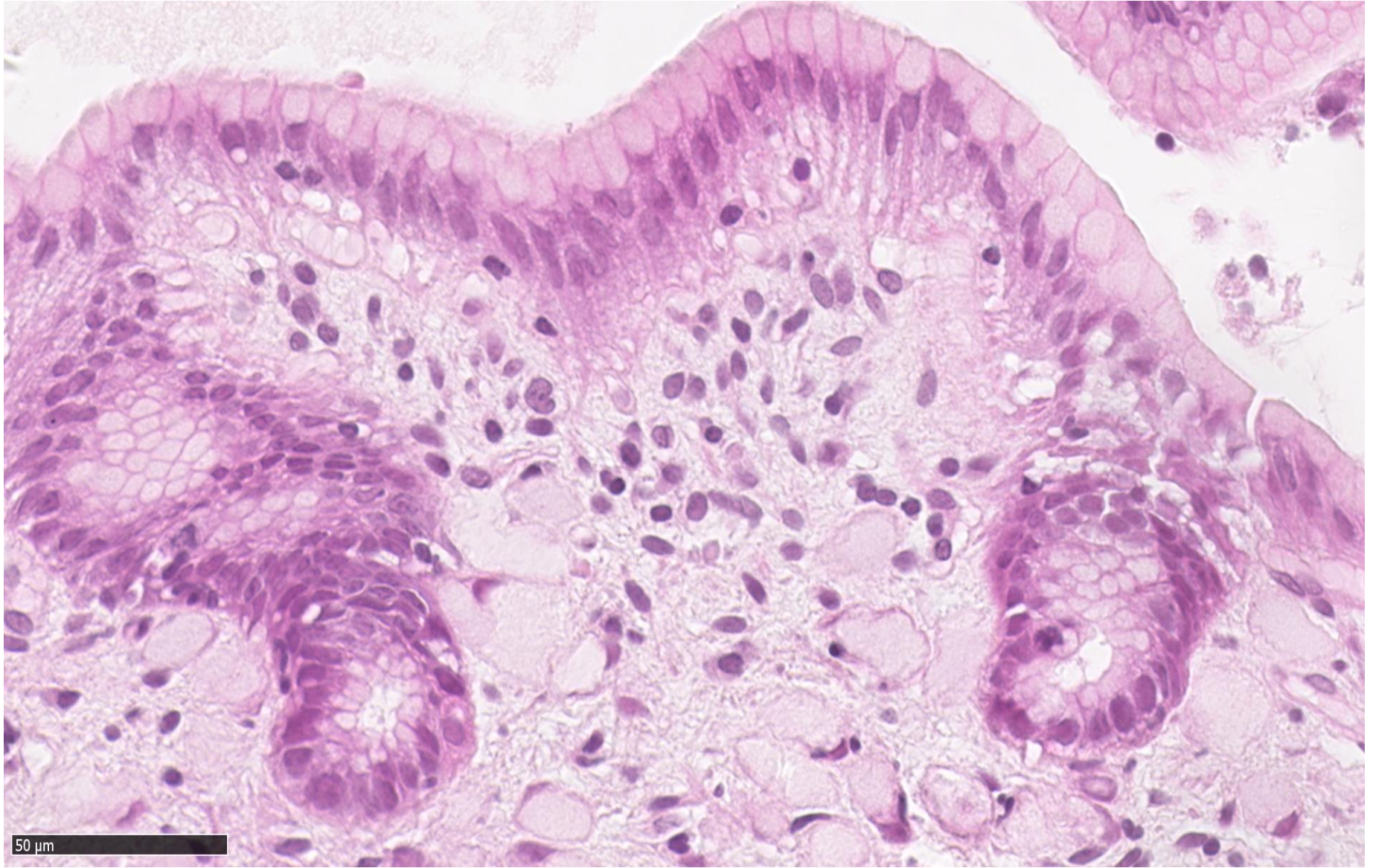
5

250  $\mu$ m

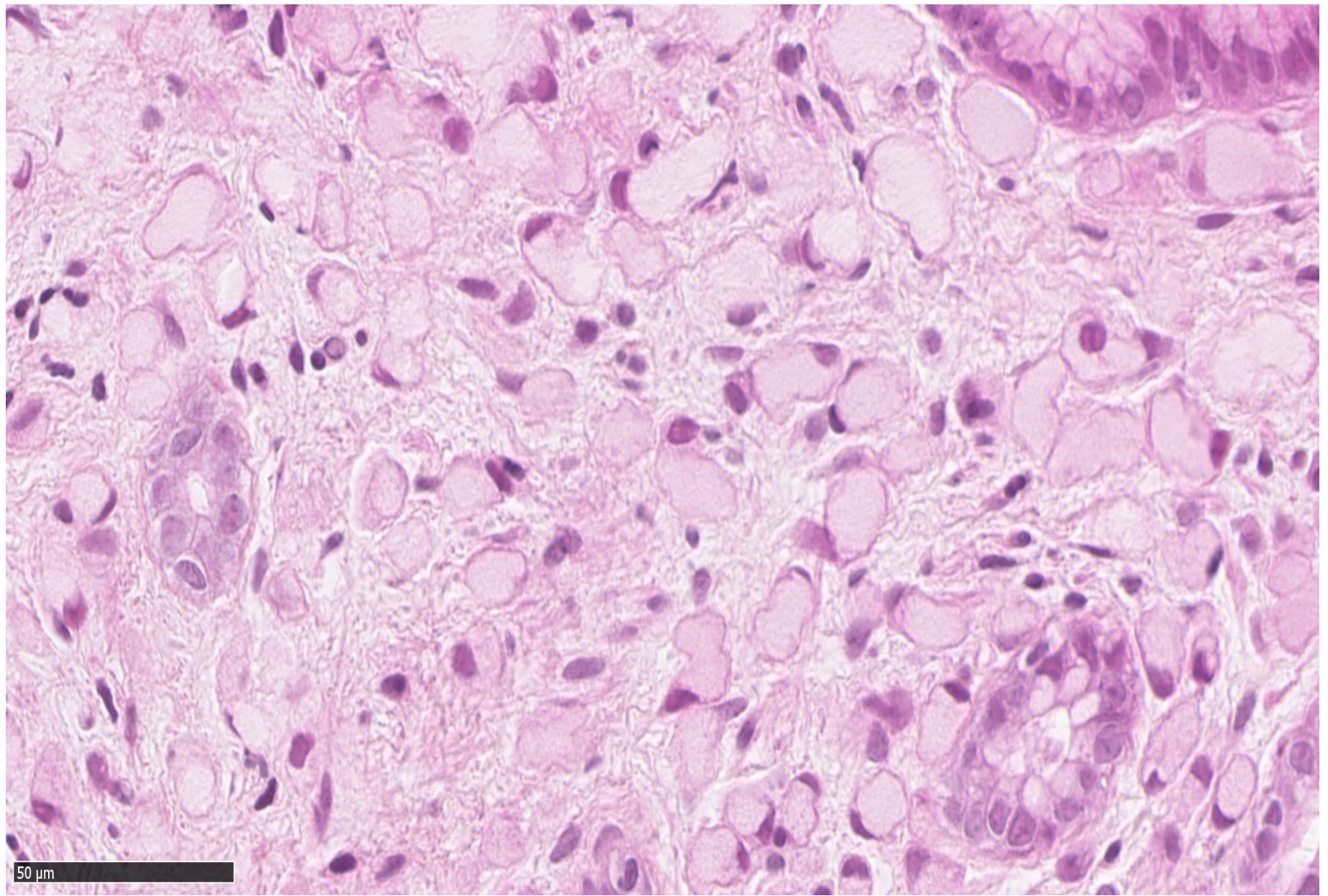


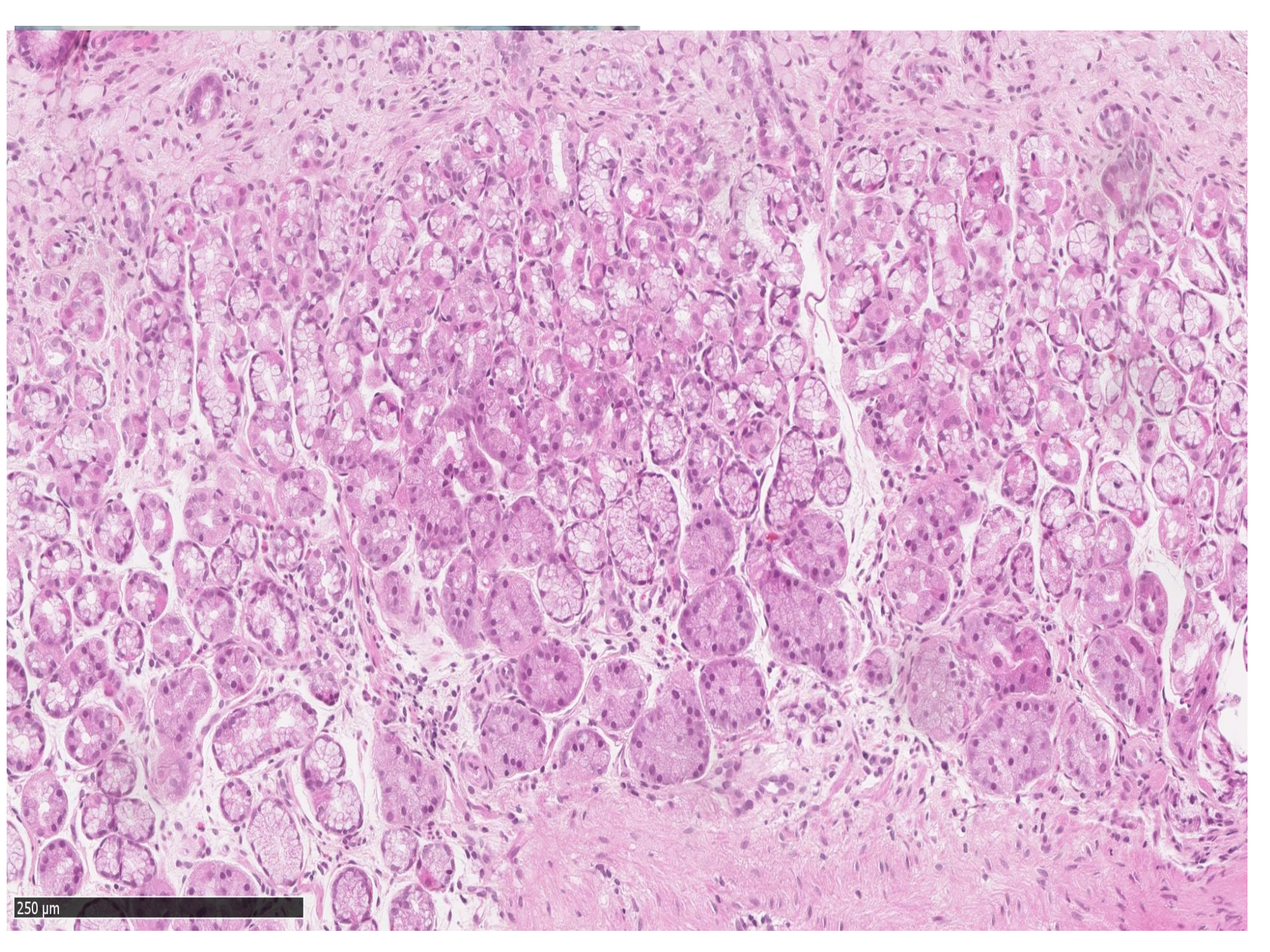
1

50  $\mu$ m



50  $\mu$ m





250  $\mu$ m



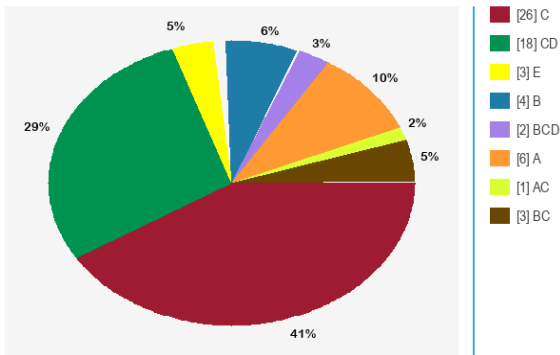
# Cas BGT\_03

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

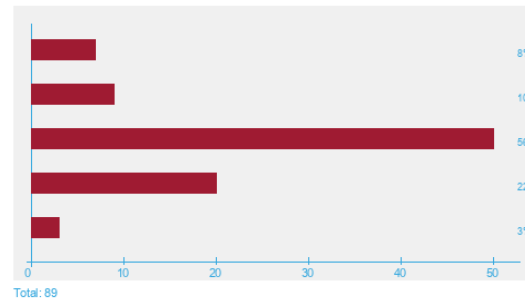
## BGT03

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



## BGT03

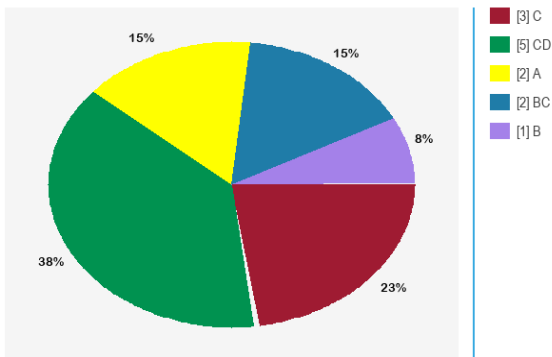
Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)  
Nombre de votes: 63 - Par réponse



- [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

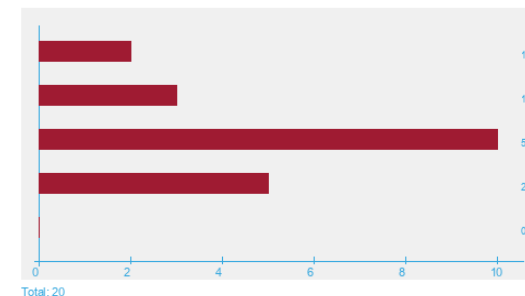
## BGT03\_DPC

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



## BGT03\_DPC

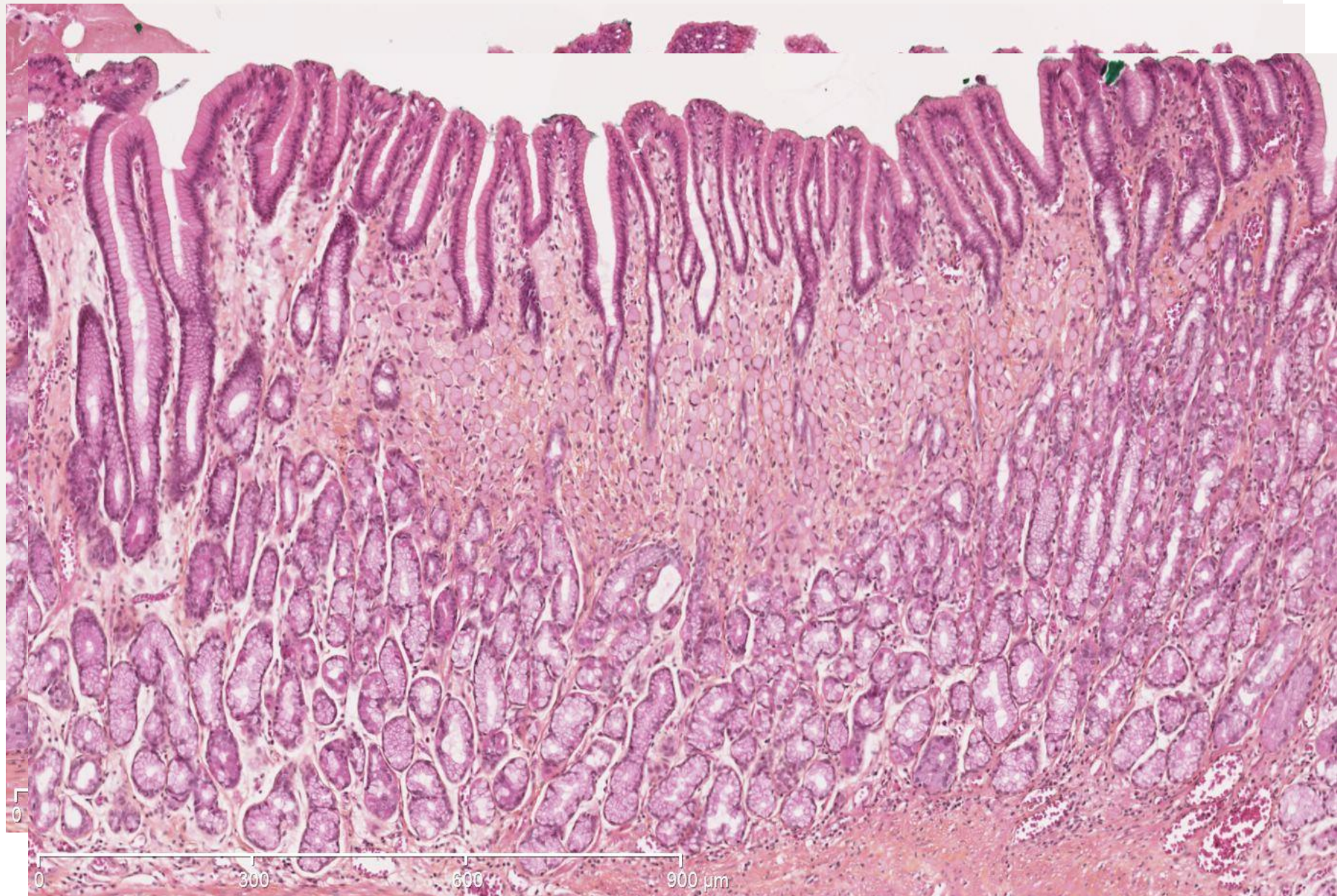
Parmi les propositions suivantes, cocher celle(s) qui est (sont) vraie(s)  
Nombre de votes: 13 - Par réponse

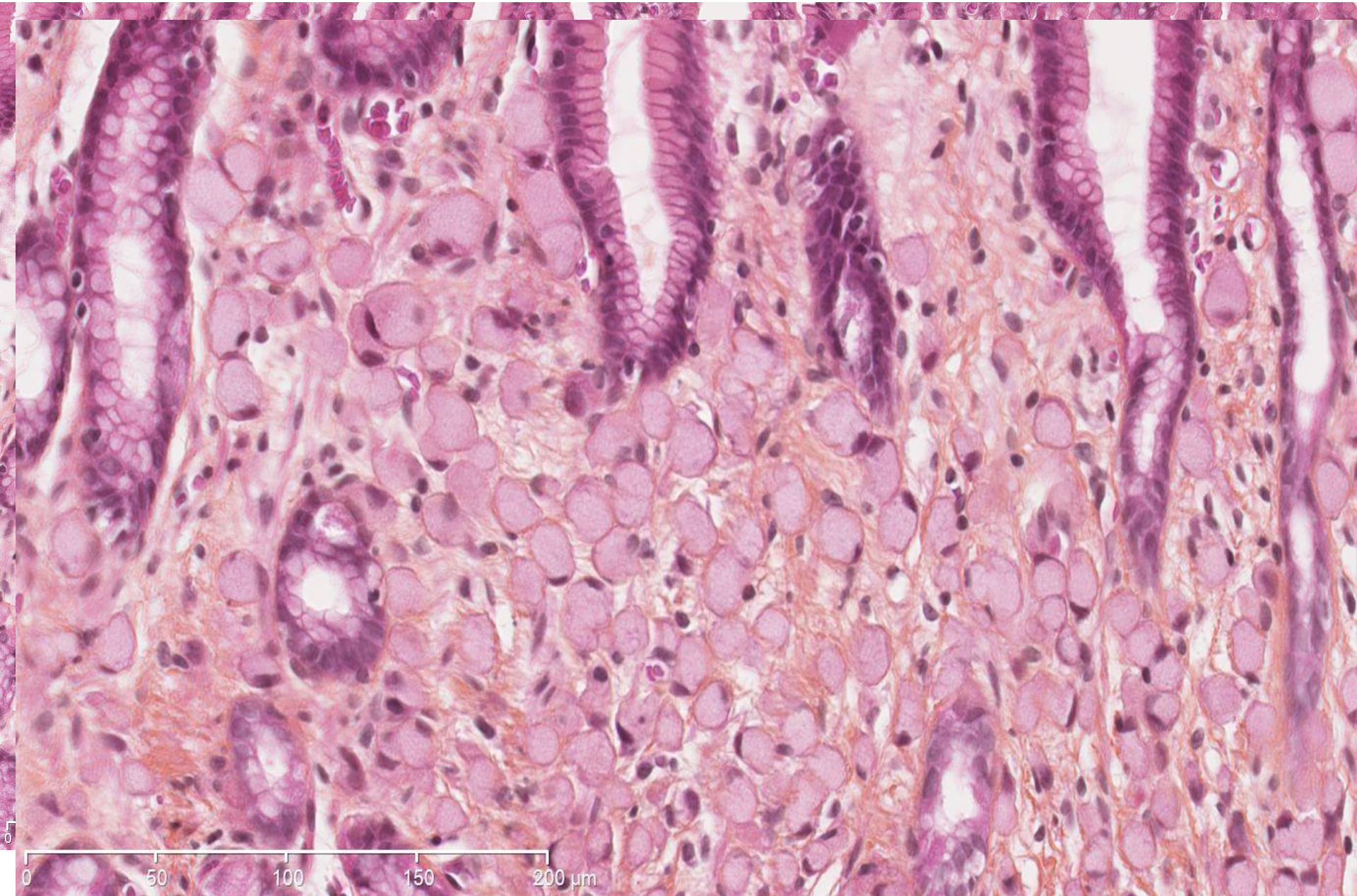


- [2] A - Il s'agit d'un xanthome
- [3] B - Il s'agit d'un carcinome peu cohésif NOS
- [10] C - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton
- [5] D - Il s'agit d'un stade pT1a
- [0] E - Il s'agit d'un carcinome mixte

# Cas BGT\_03 : diagnostic

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



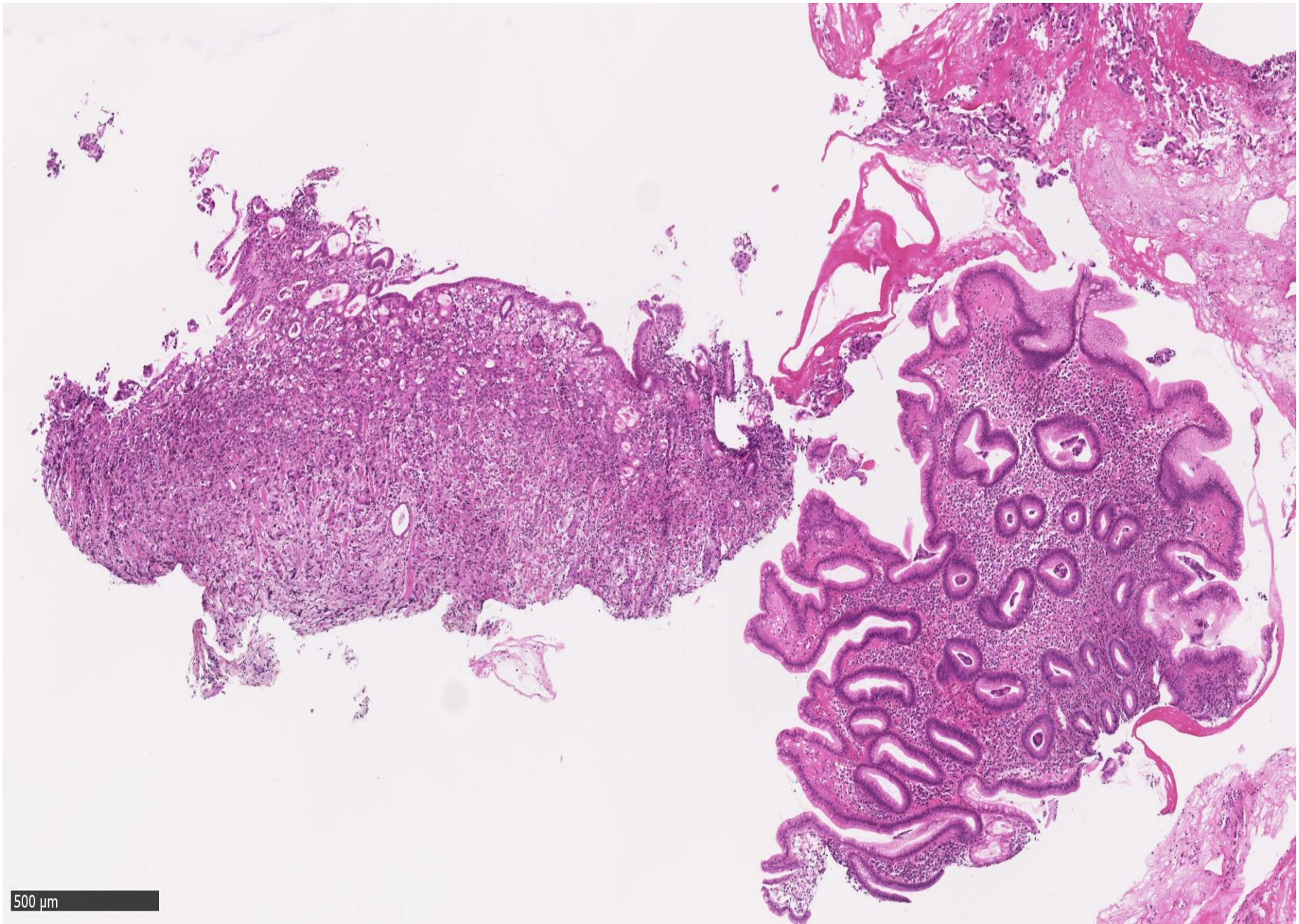


# Cas BGT\_03 : Evolution

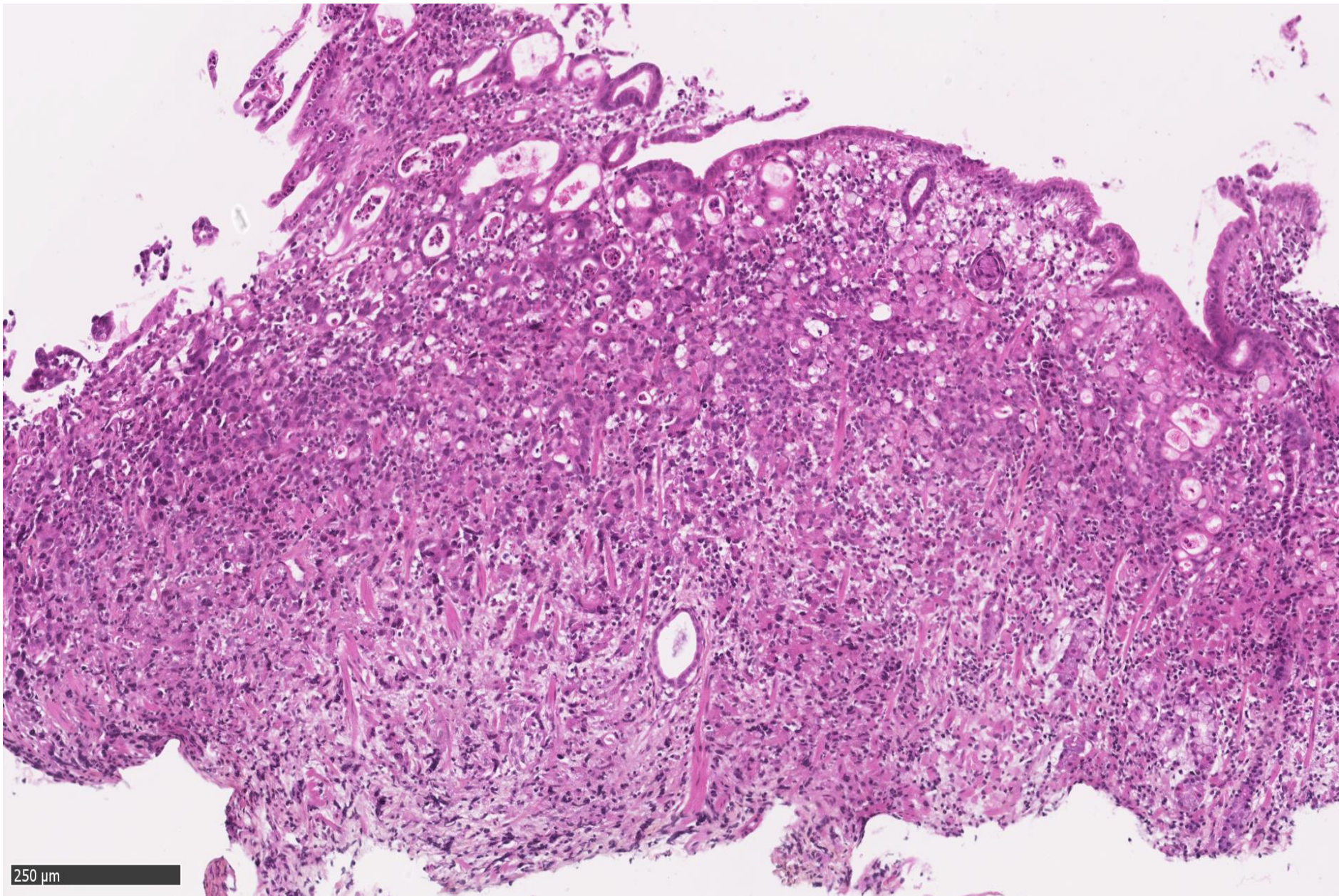
- Suivi annuel endoscopique depuis 10 ans sans récurrence (gastrite chronique en atrophie légère sans *Hp*)
- Pas d'altération retrouvée du gène *CDH1* sur l'analyse constitutionnelle
- Pas d'ATCD de cancer gastrique dans la famille mais notion d'un K de l'ovaire chez sa mère à 59 ans

# 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

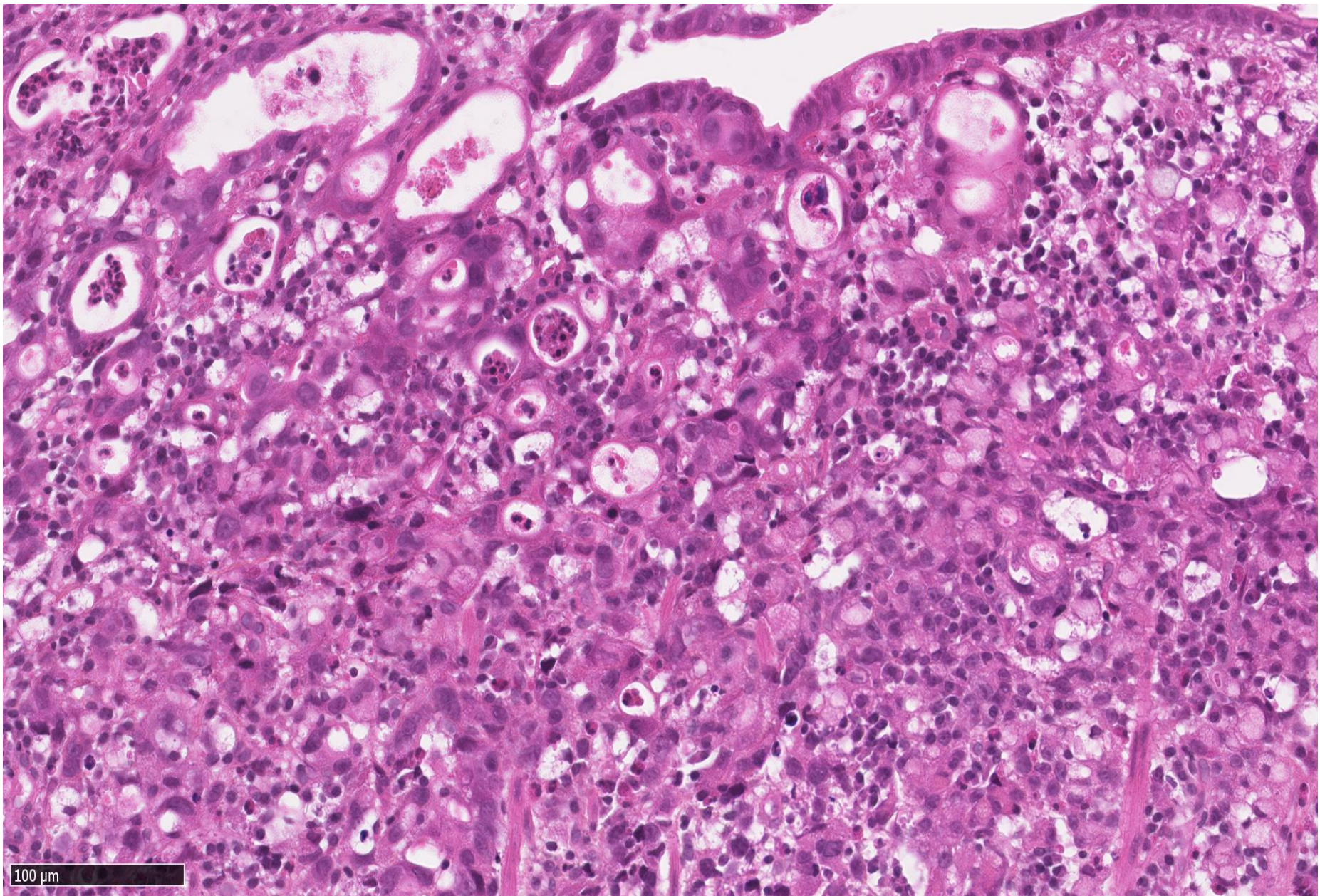


500  $\mu$ m

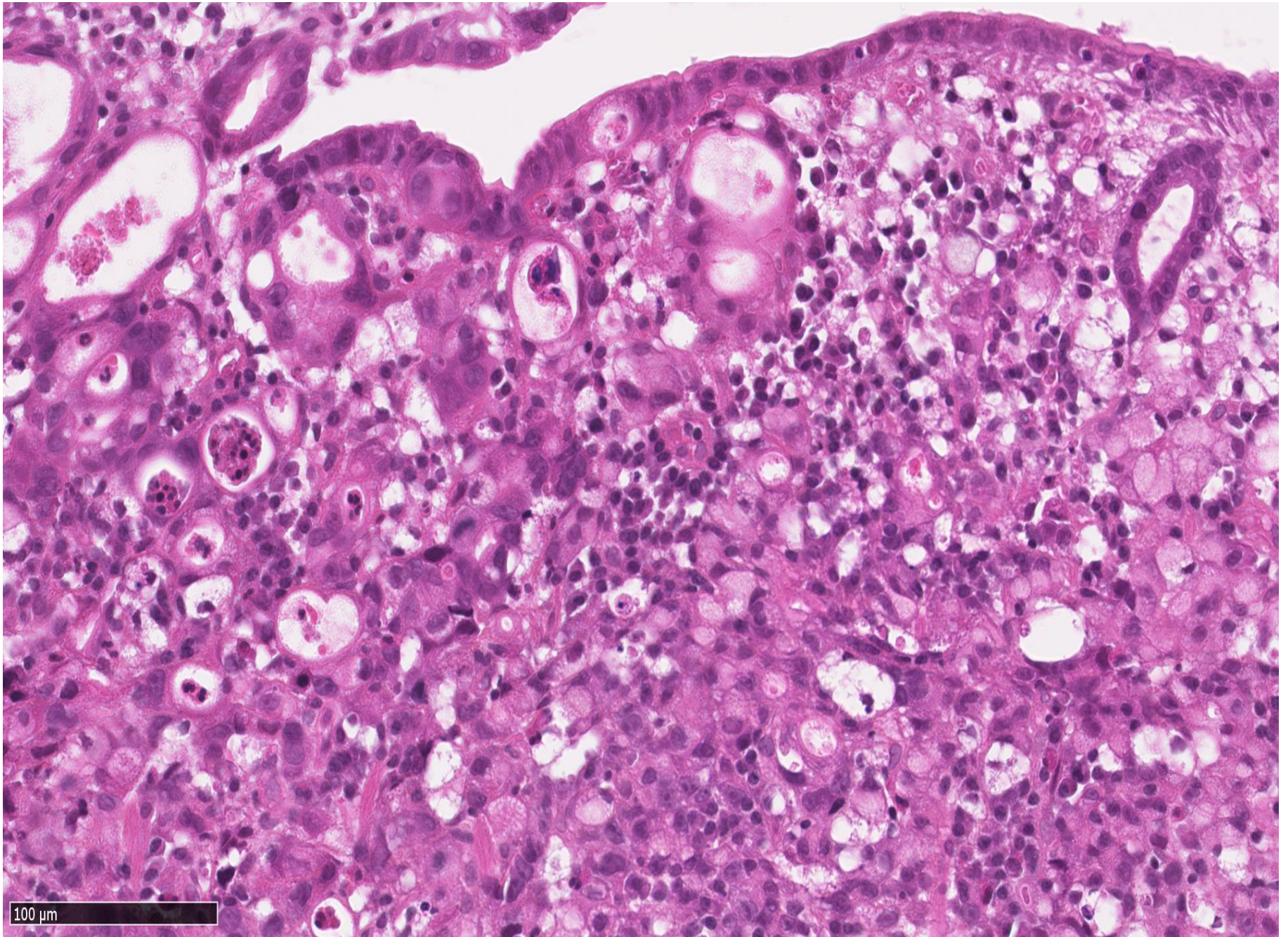


250  $\mu$ m

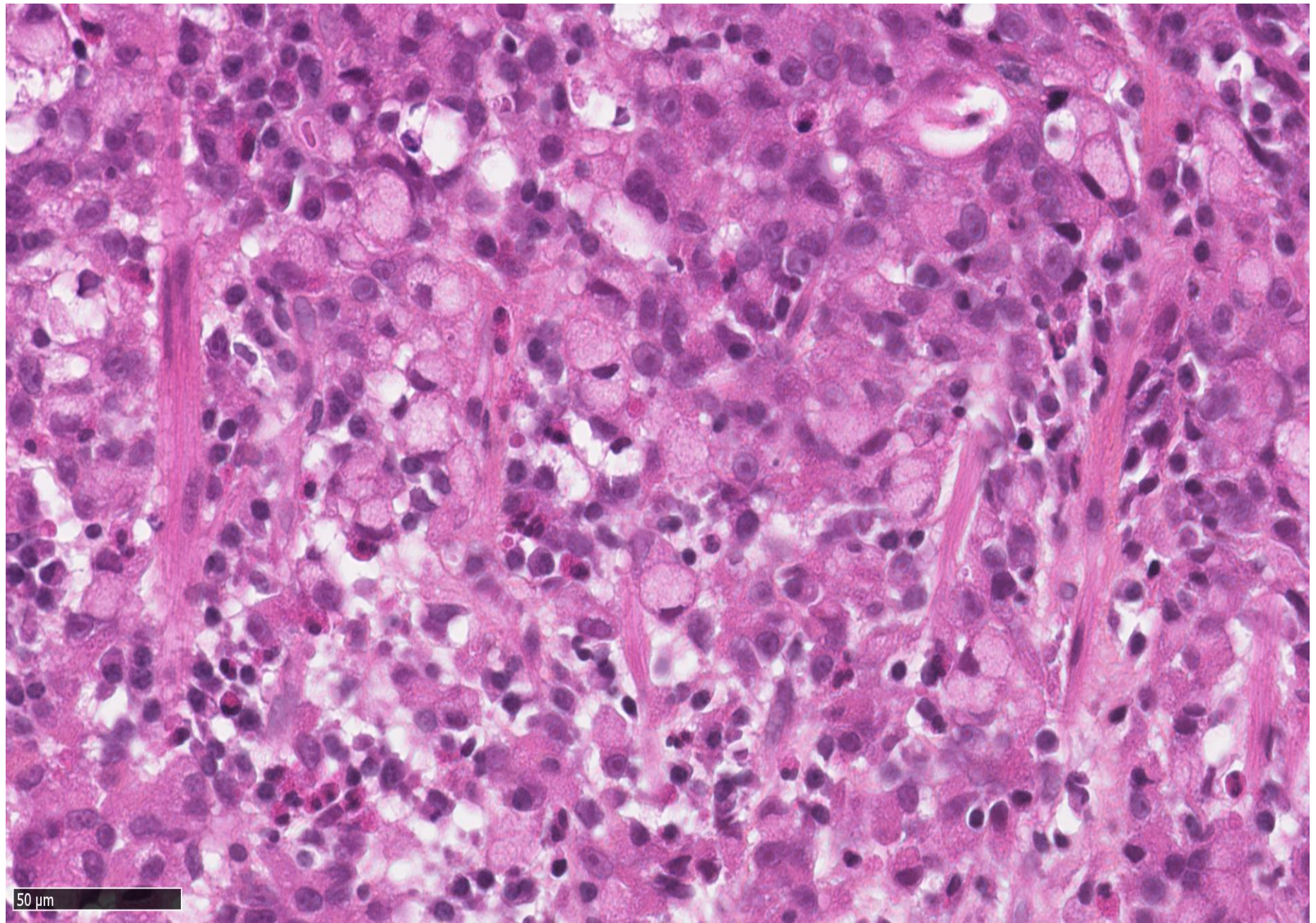




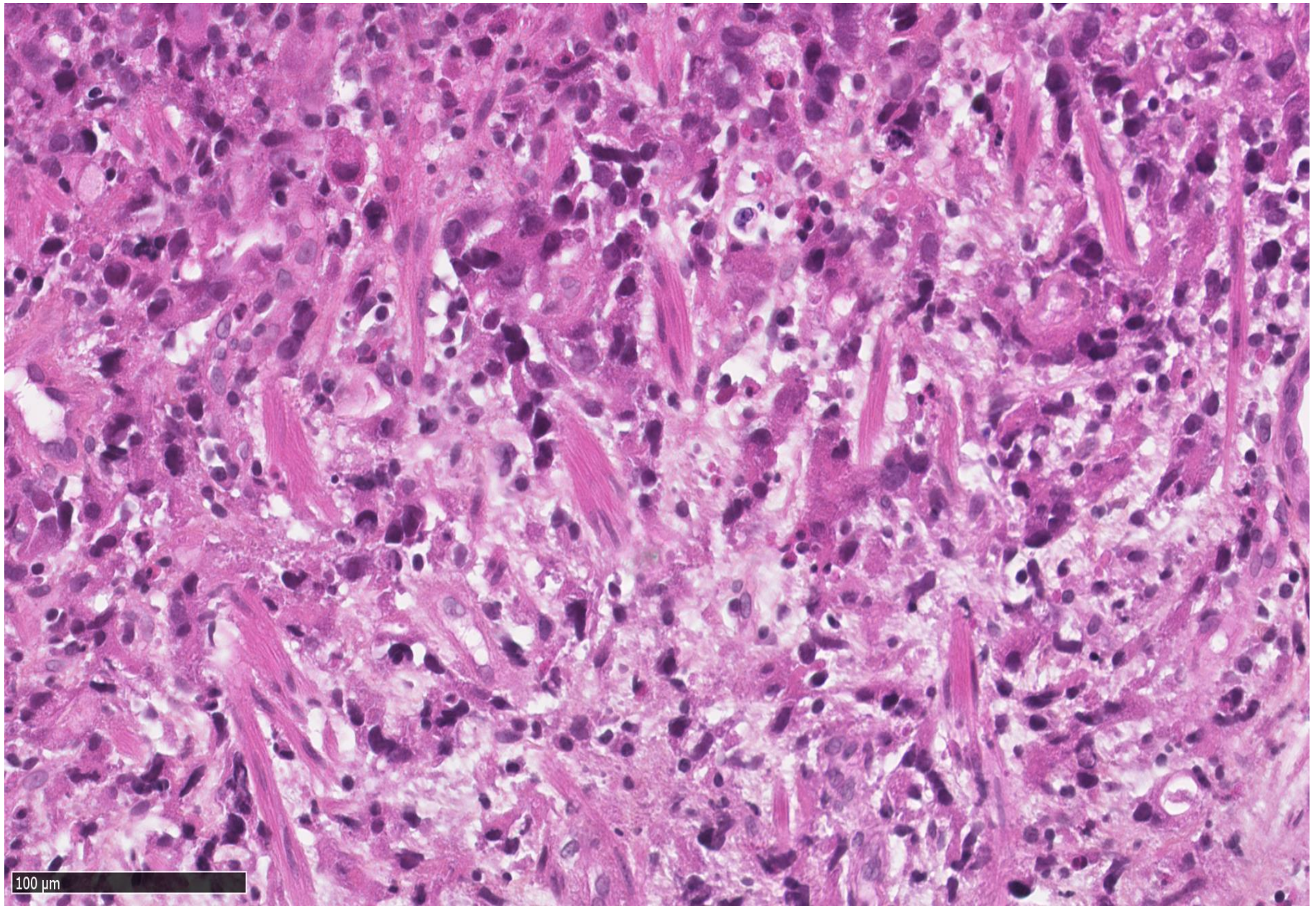
100  $\mu$ m

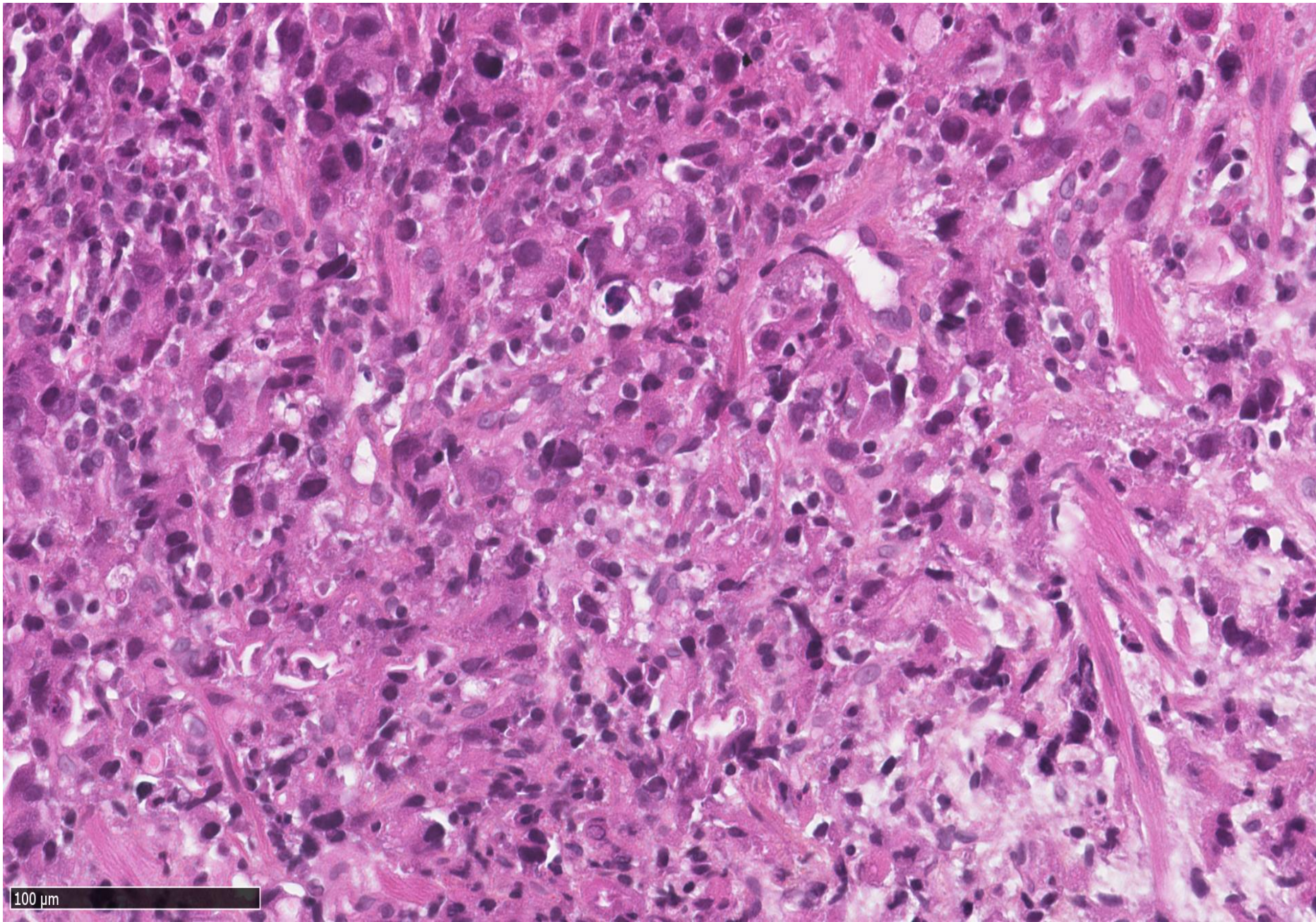


100  $\mu$ m

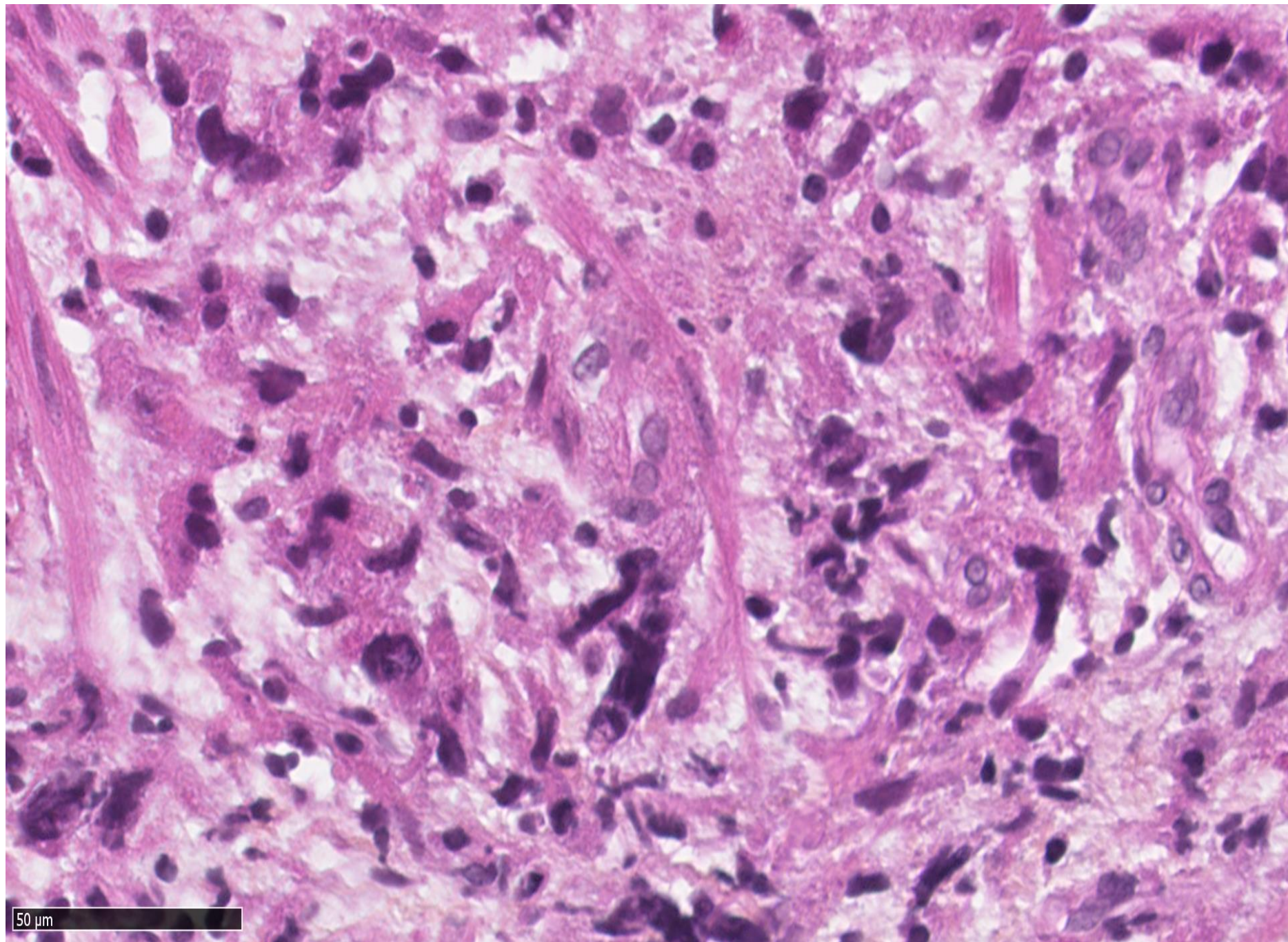


50  $\mu\text{m}$





100 μm



50  $\mu$ m

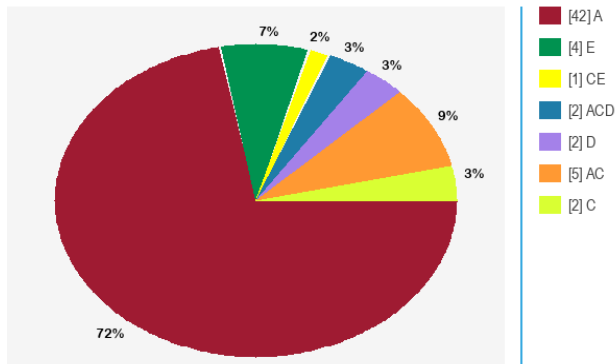
# Cas BGT\_04

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

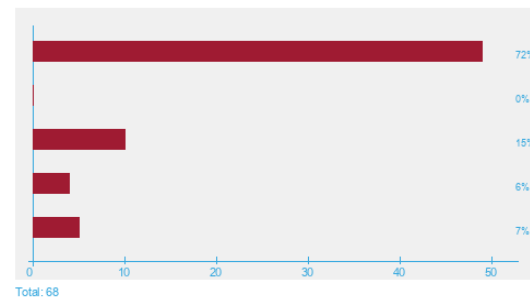
## BGT04

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

[0] B - Il s'agit d'un carcinome pur à cellules en bague à chaton

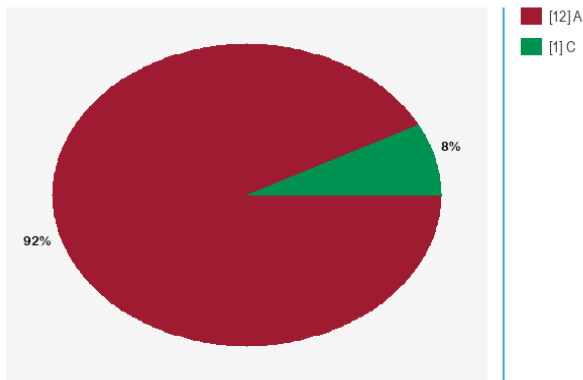
[10] C - Il s'agit d'un stade pT1b

[4] D - Il s'agit d'une dysplasie de haut grade

[5] E - Il s'agit d'un adénocarcinome tubuleux bien différencié

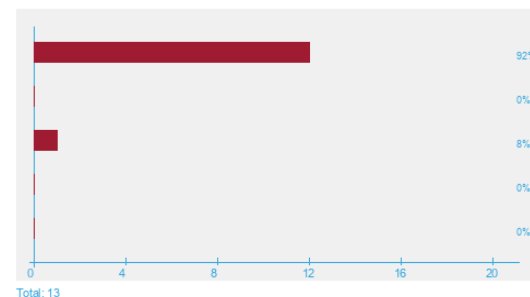
## BGT04\_DPC

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

[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

# Cas BGT\_04 : diagnostic

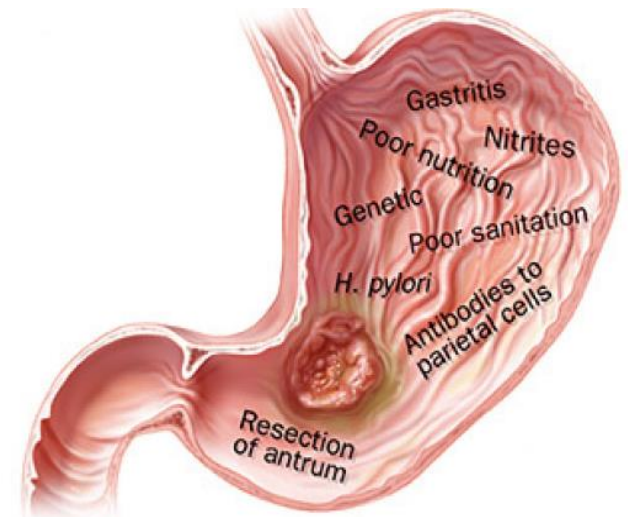
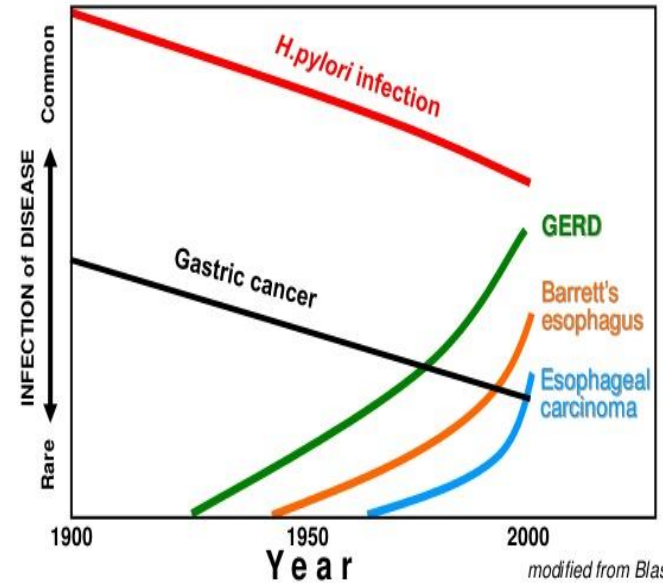
- Carcinome peu cohésif NOS avec composante à cellules en bague à chaton (<20%) infiltrant la musculaire muqueuse

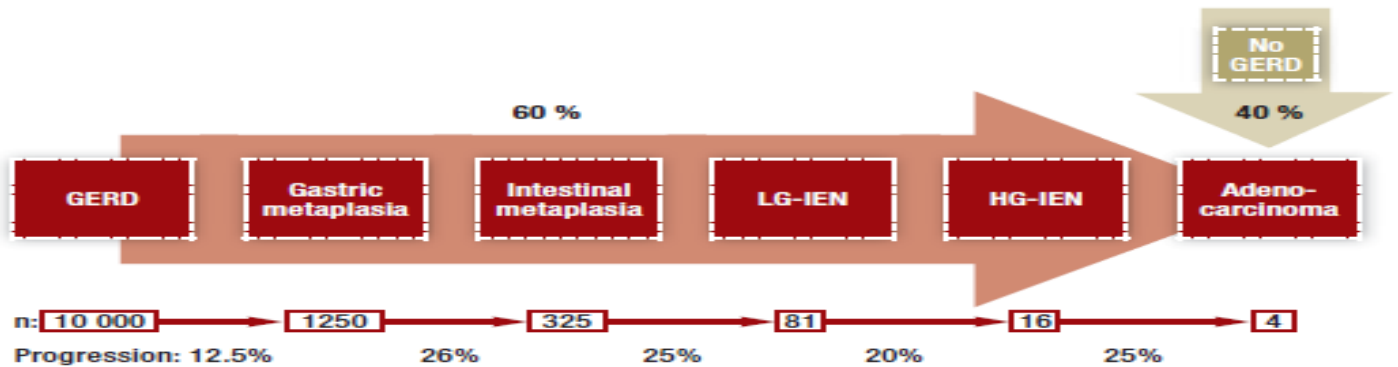
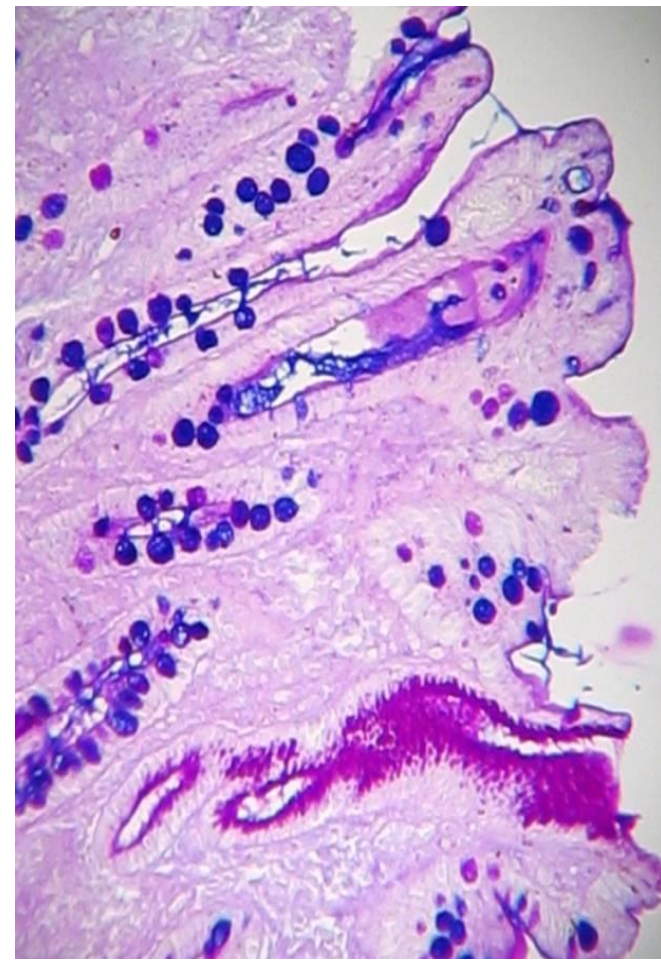
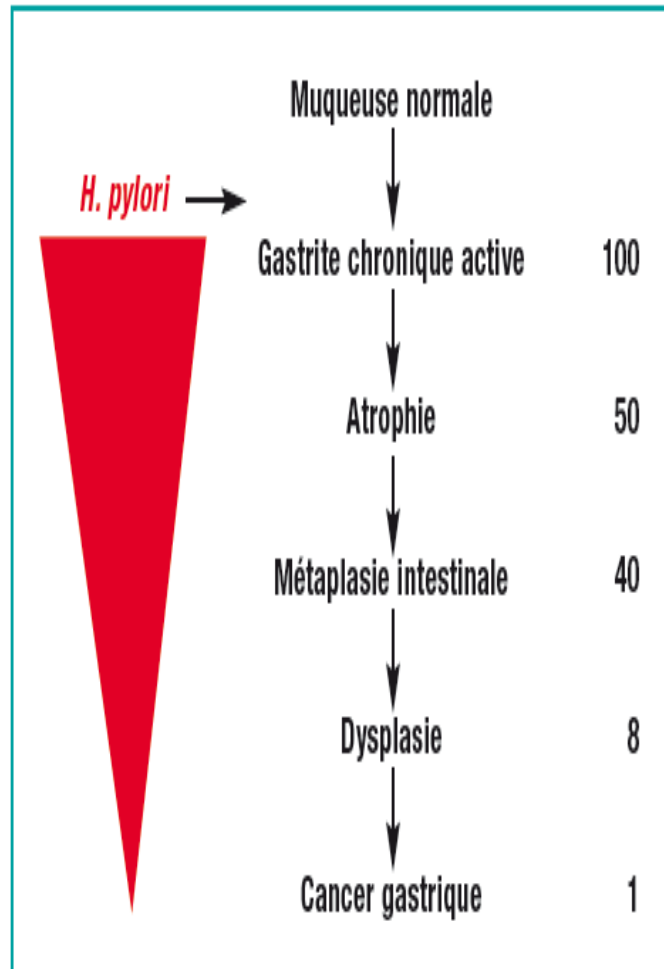


# Introduction K Gastrique

- **Epidémiologie:**
  - 7000 cas/an (3 - 8/100.000)
    - 2<sup>ème</sup> 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

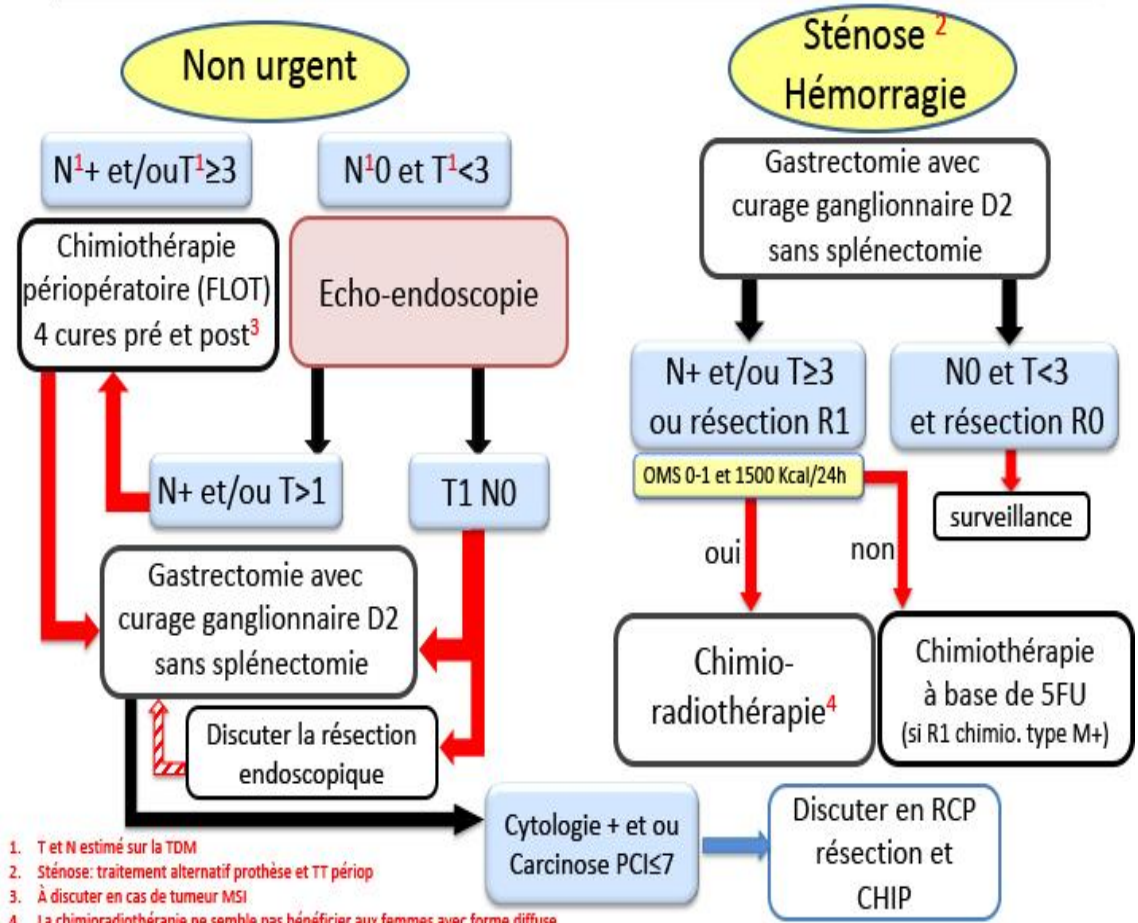




# K Gastrique : Traitement

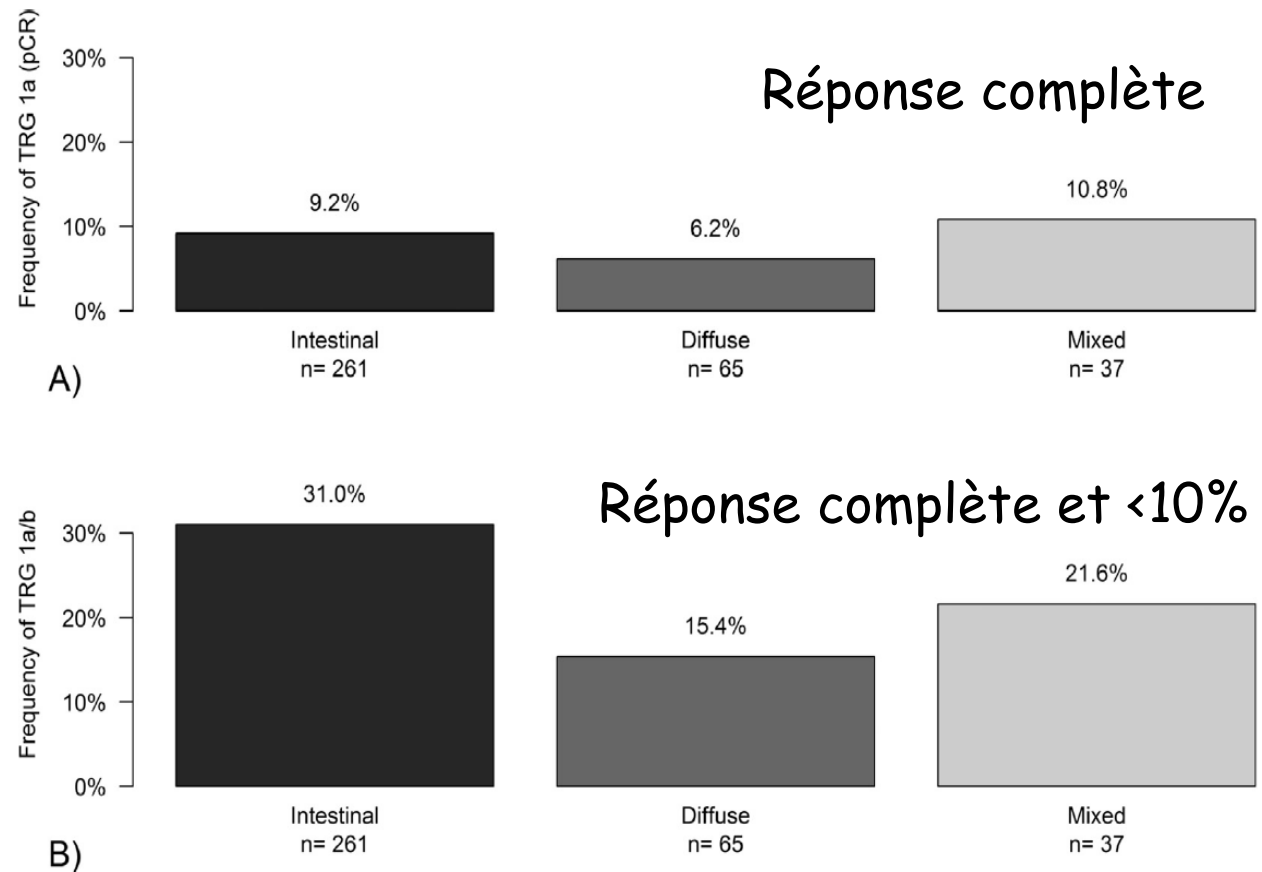
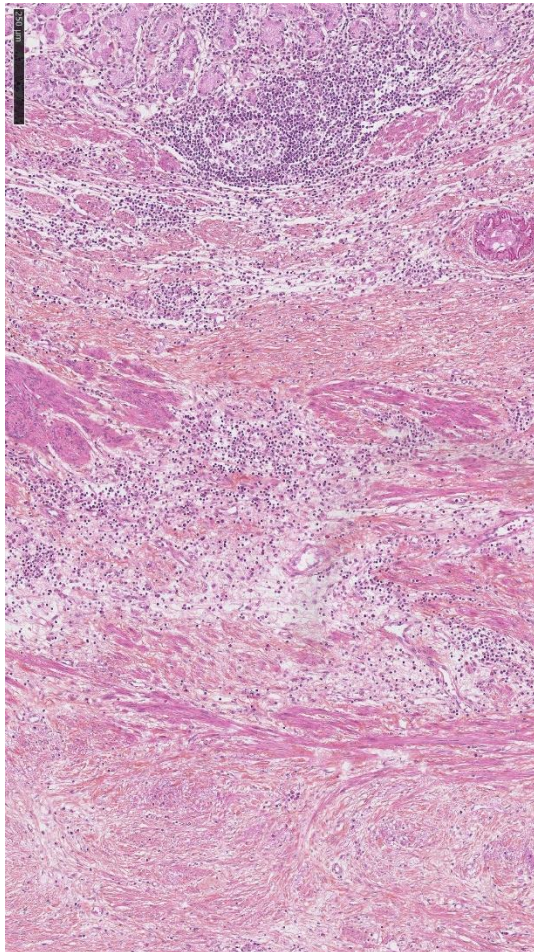
- **Stade TNM**
- **Patient opérable :**
  - **Chimiothérapie pré-opératoire**
  - **Pronostic :**
    - Nombre gg+
- **Patient non opérable :**
  - **Chimiothérapie**
  - **± anti-HER2**

Traitement de l'adénocarcinome gastrique non linitique chez un patient opérable non métastatique (TDM TAP<sup>1</sup>)

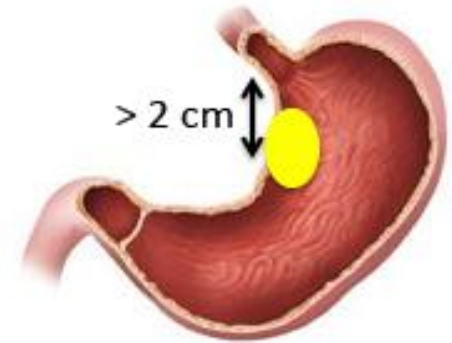


# K gastrique: chimio pré-opératoire

- 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  $\geq 70$  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

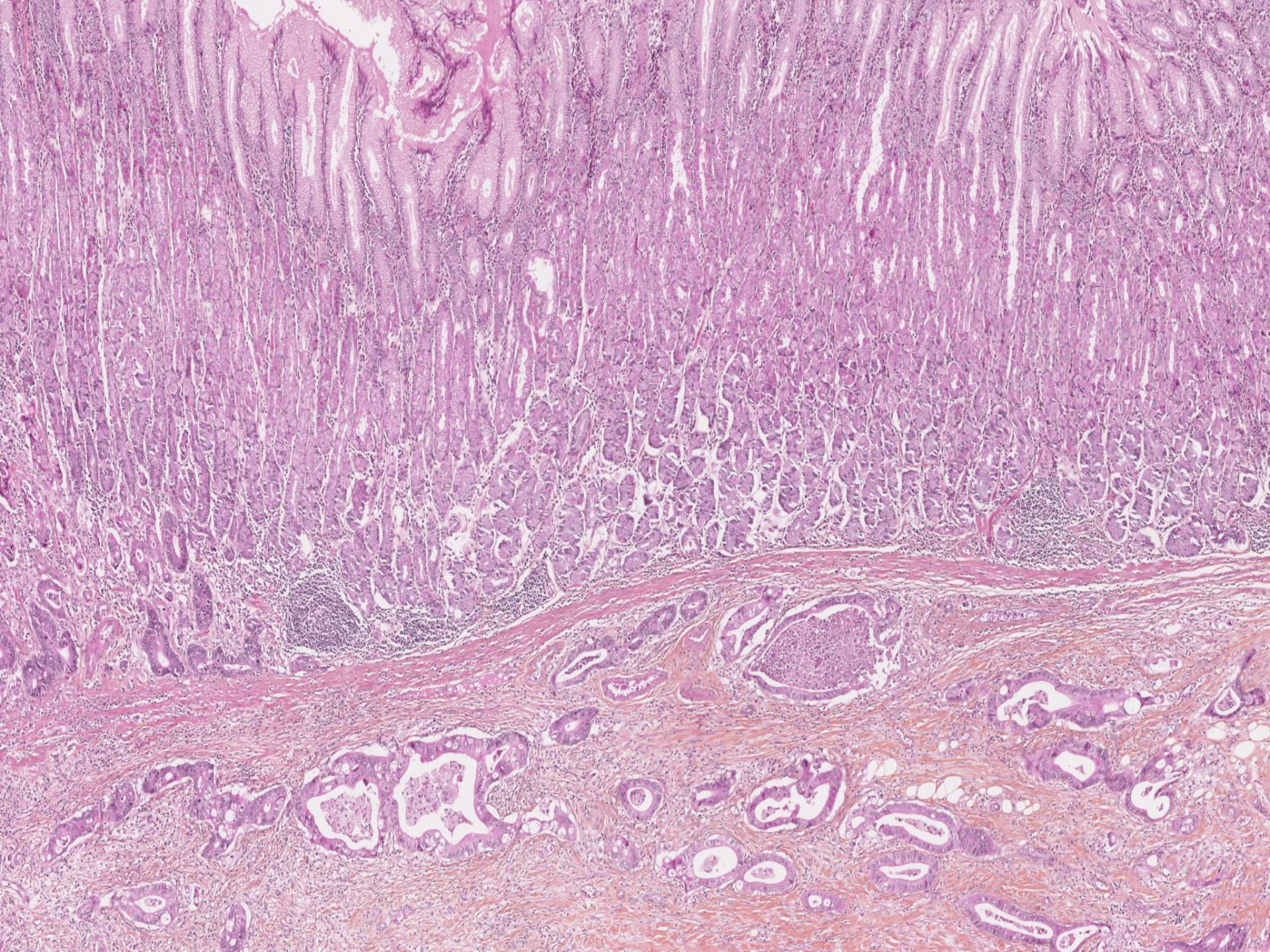
## TDM Thoraco abdomino-pelvien avec injection

Si possible avec réplétion gastrique à l'eau

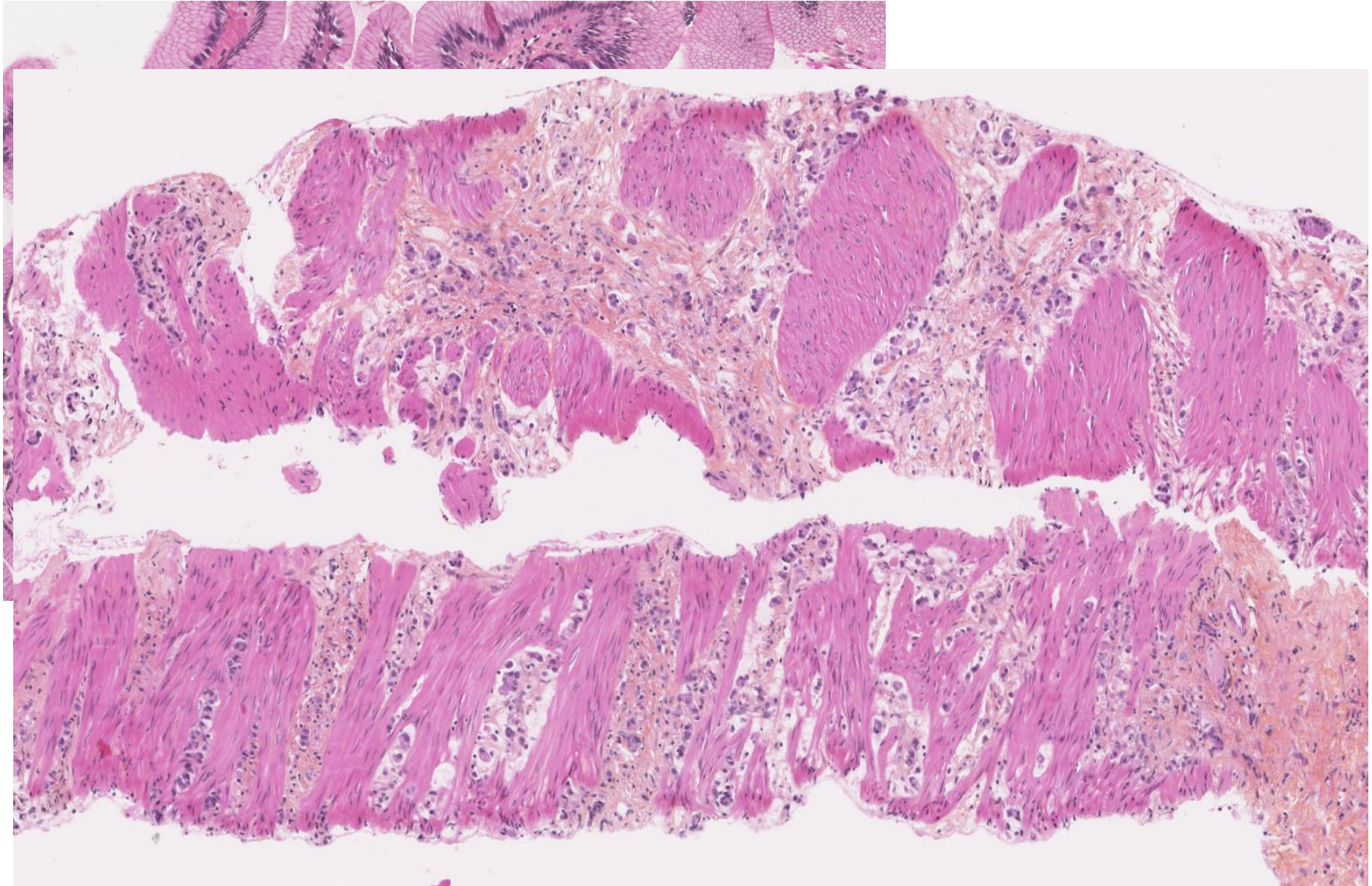
3

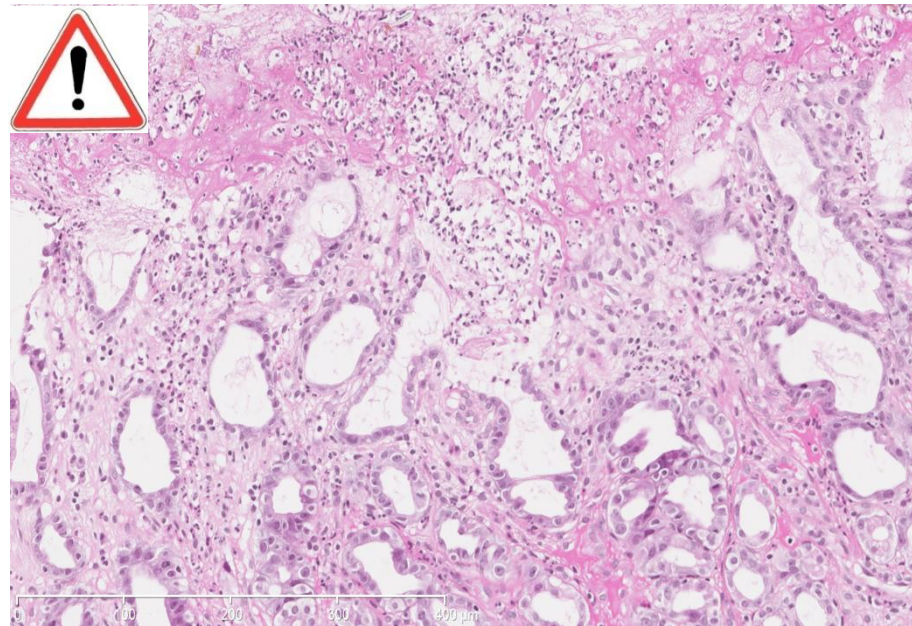
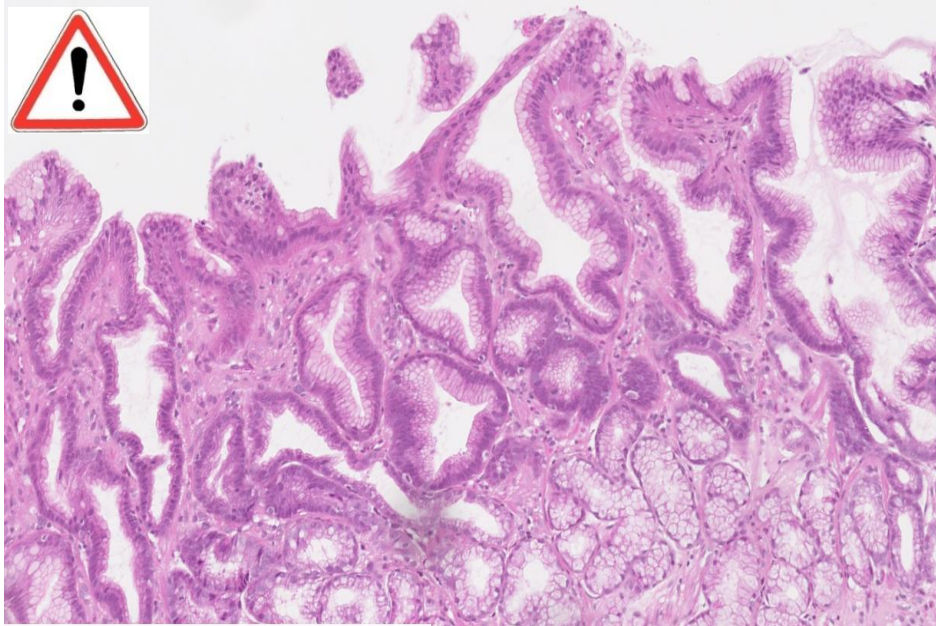
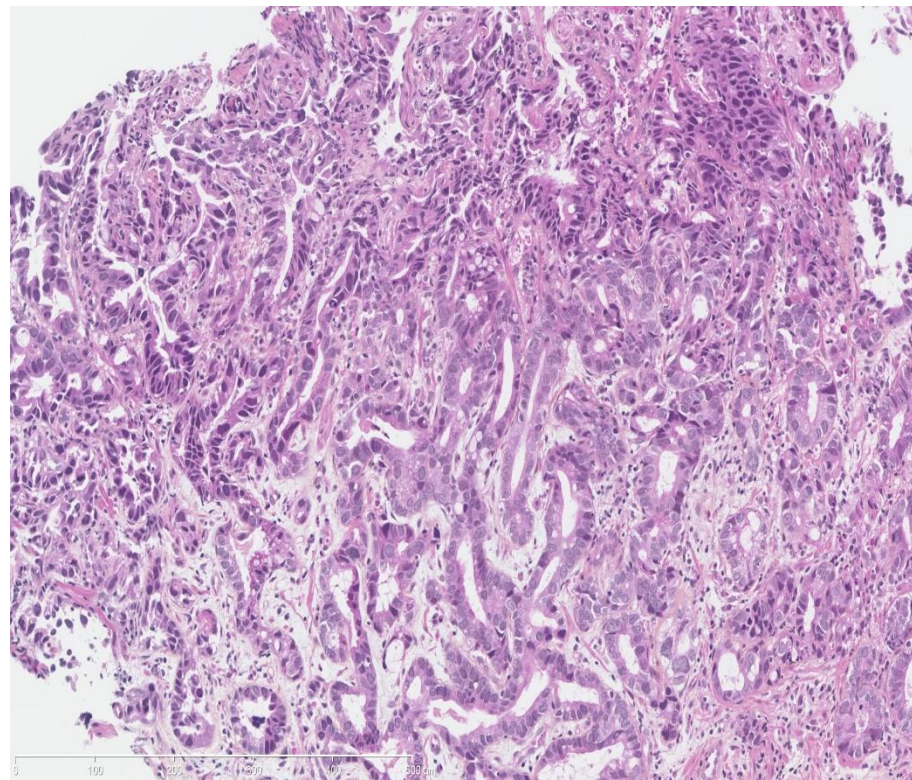
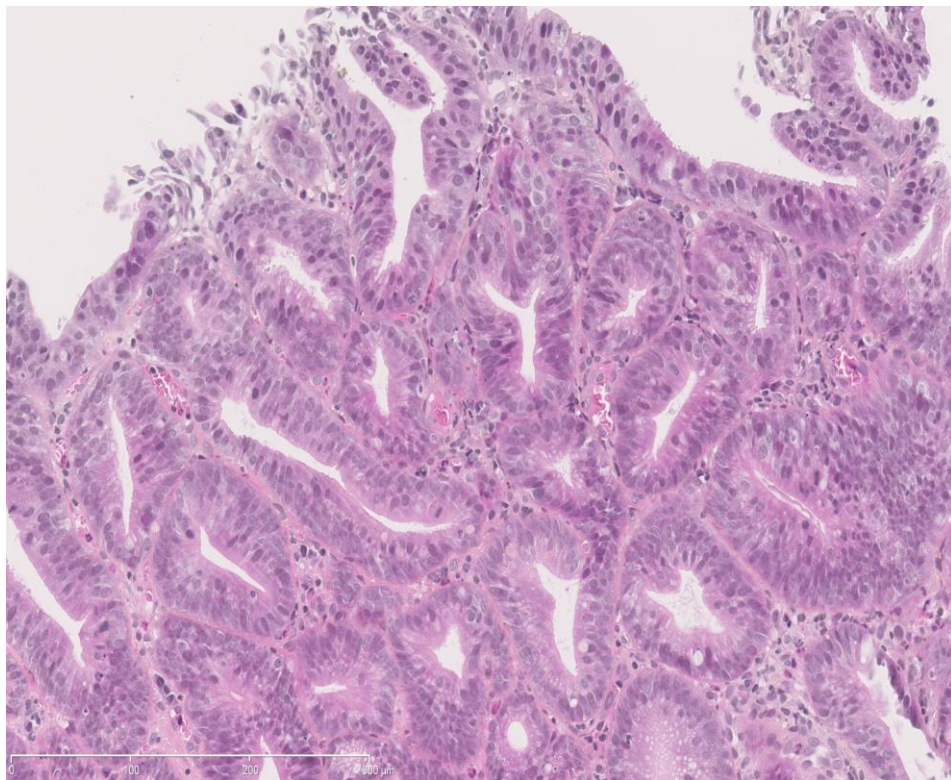
## Coelioscopie

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 ...

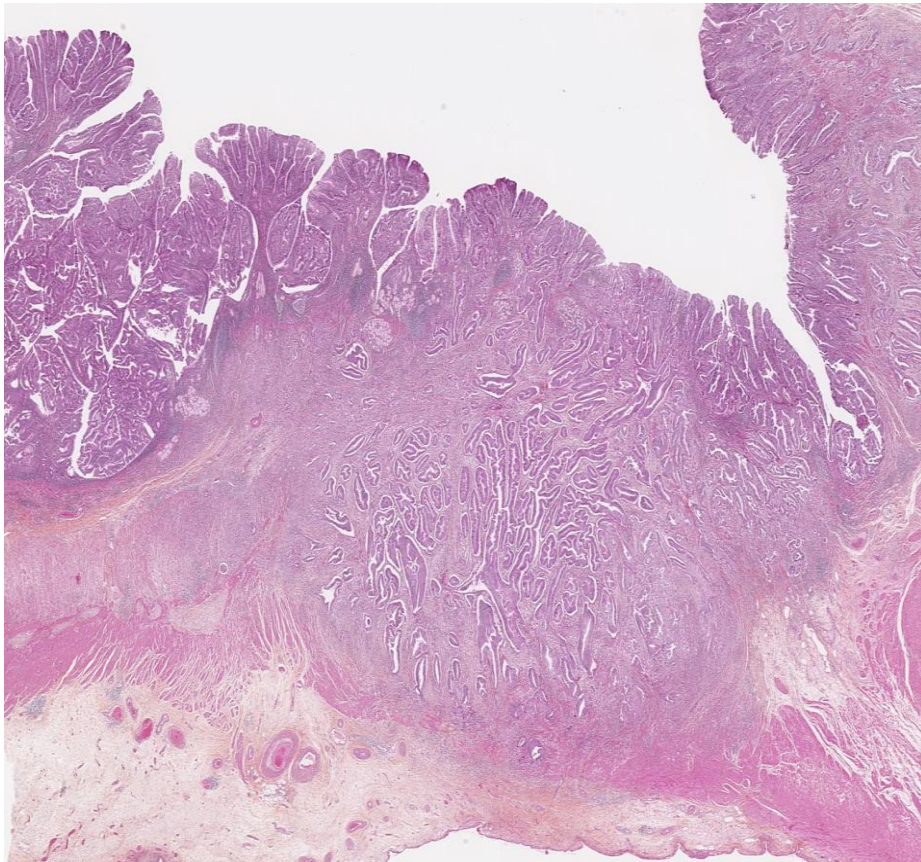




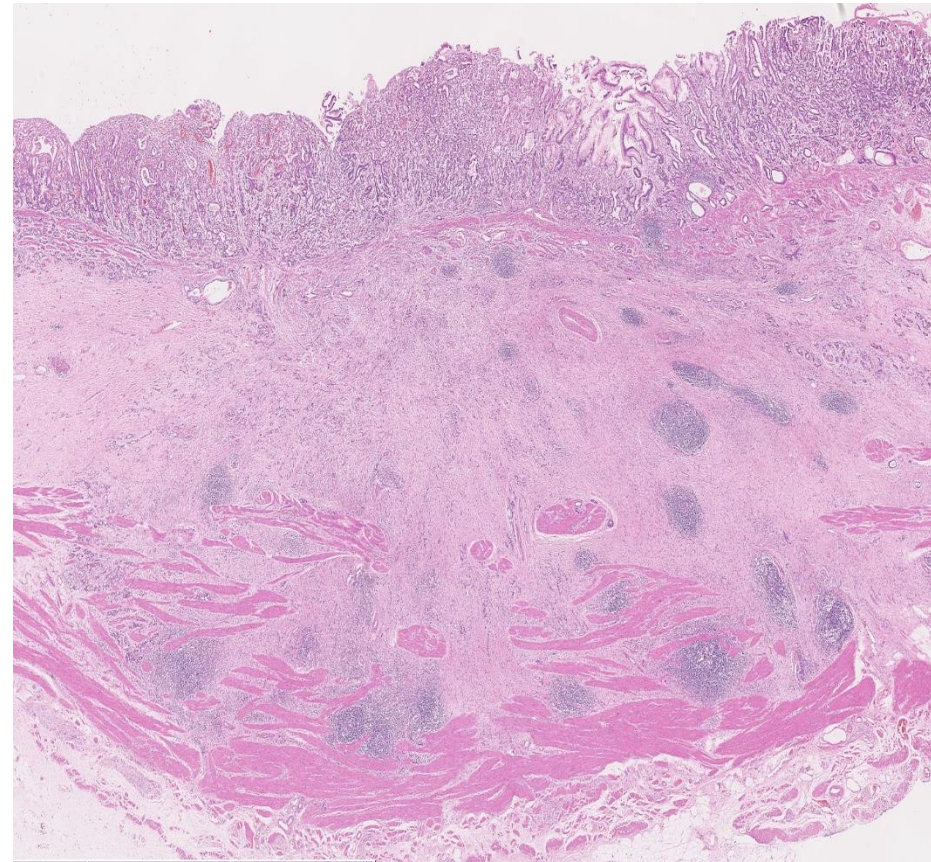


# Classification de Lauren

Forme intestinale (50-70%)



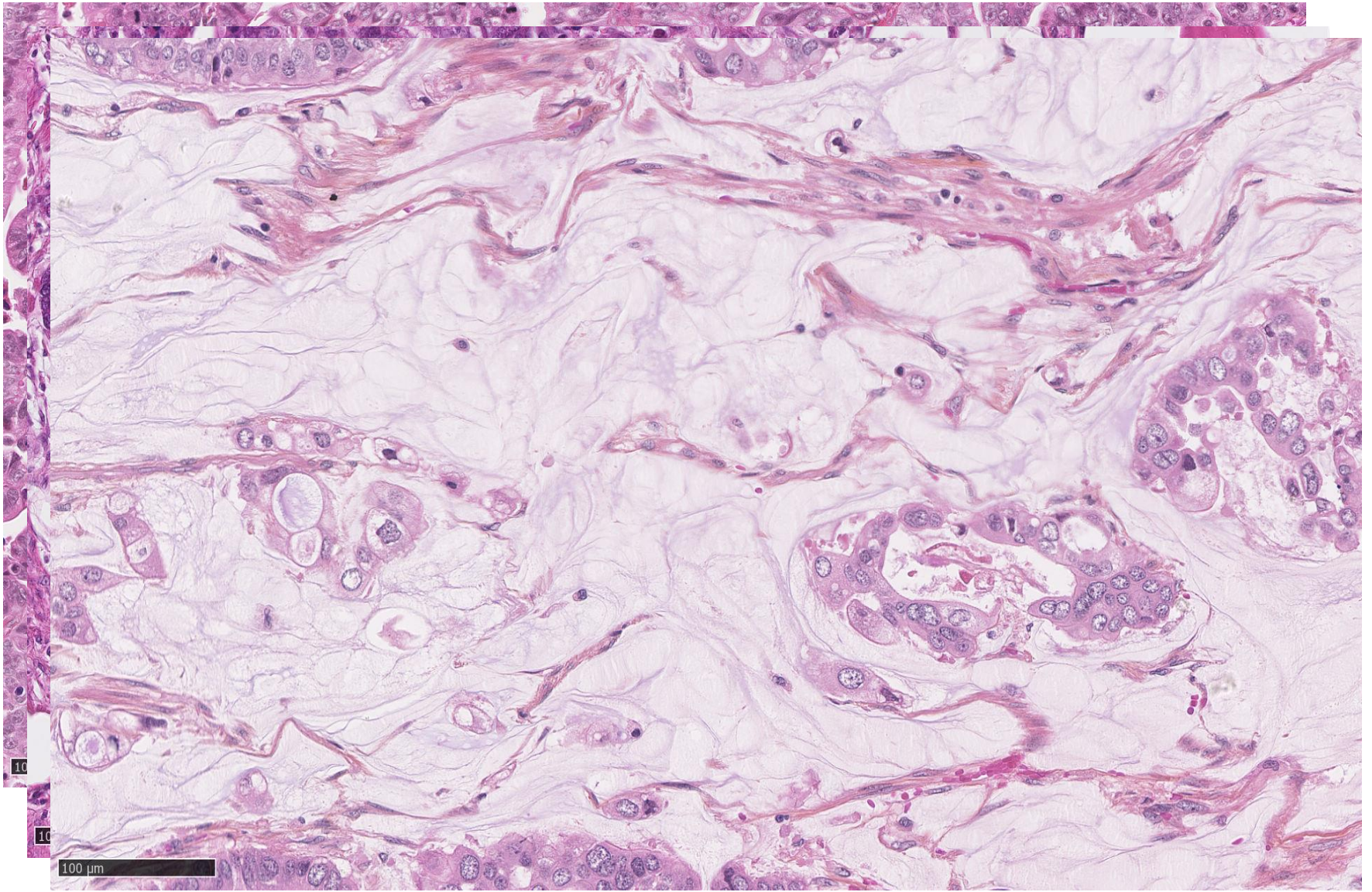
Forme diffuse (20-30%)

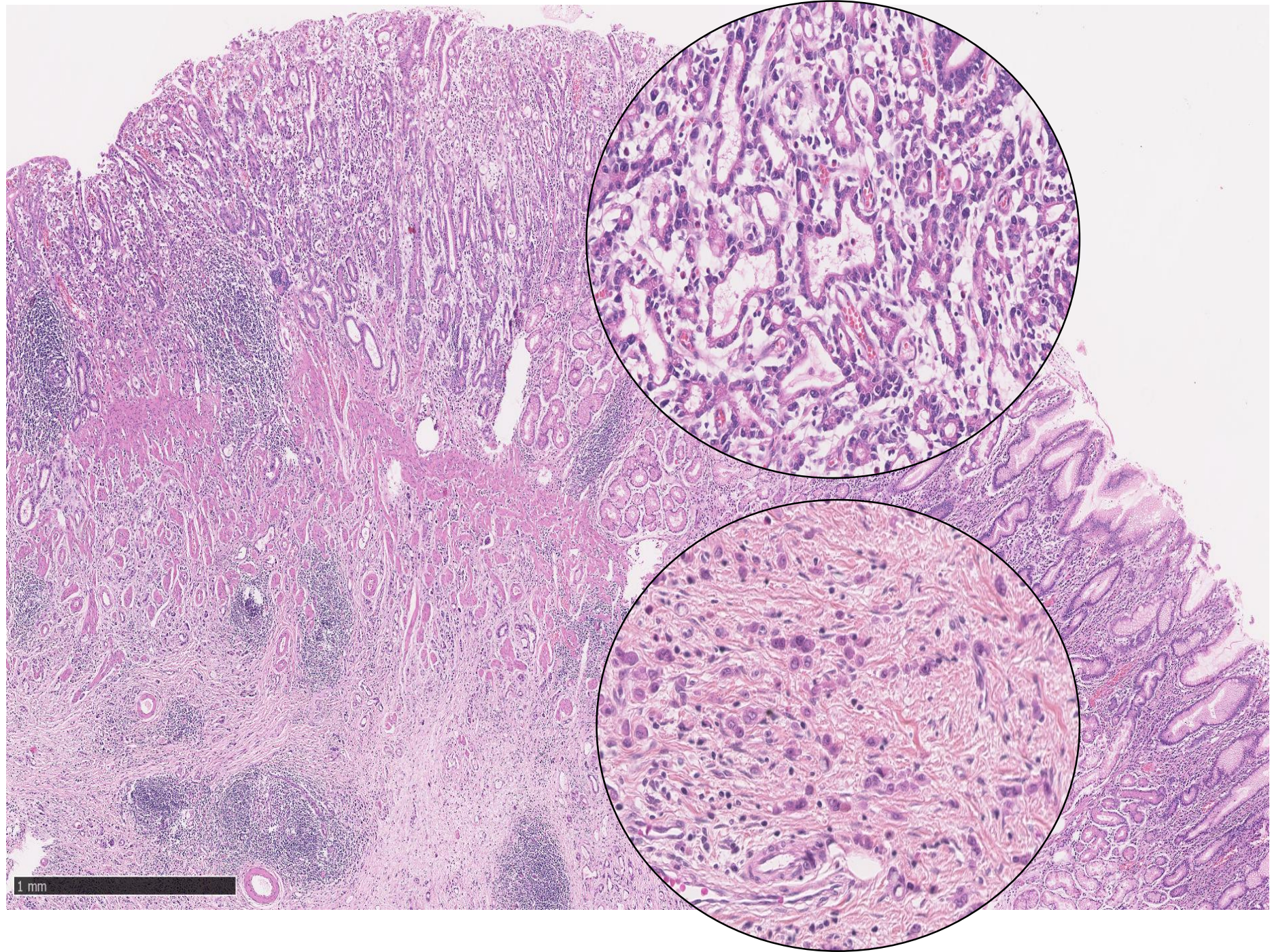


... et mixte (<20%)

=> 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	<b>Special type:</b> Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid adenocarcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type	<b>Histological variants:</b> Adenosquamous carcinoma Squamous cell carcinoma Undifferentiated carcinoma Carcinoma with lymphoid stroma Hepatoid carcinoma Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation Adenocarcinoma of fundic gland type Micropapillary adenocarcinoma



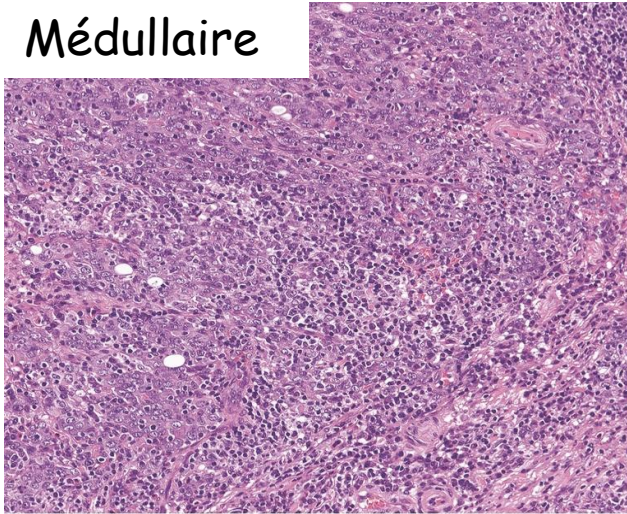


# Rares variants

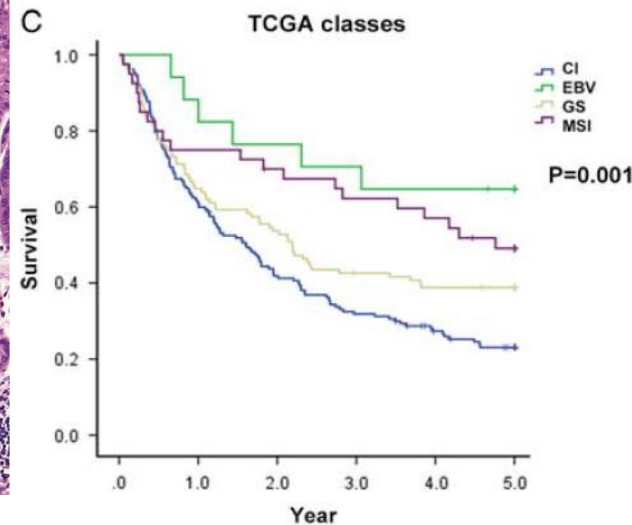
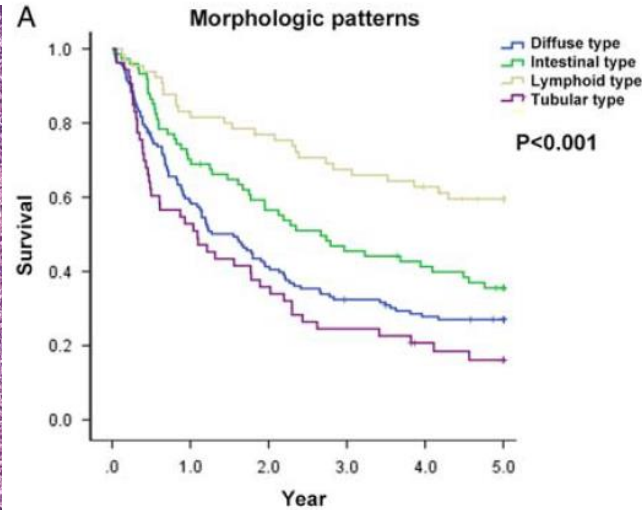
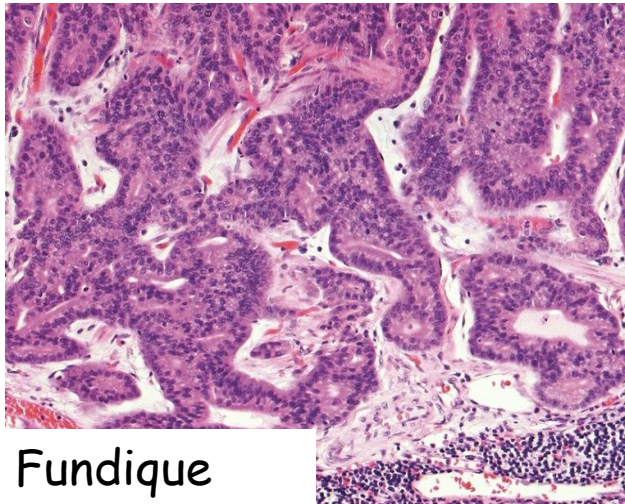
Bon pronostic

Mauvais pronostic

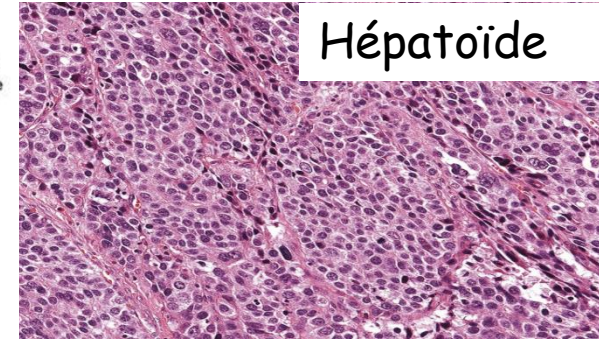
Médullaire



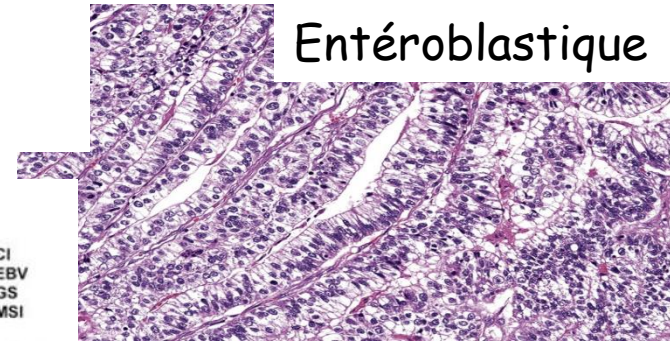
Fundique



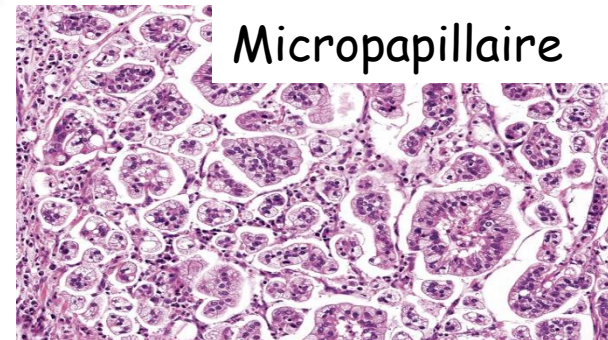
Hépatoïde



Entéroblastique

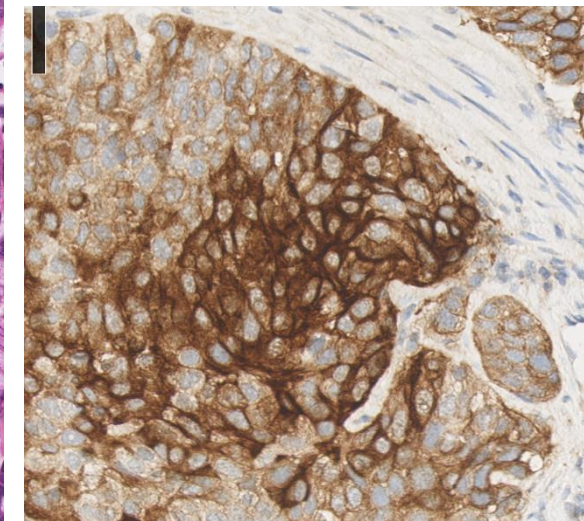
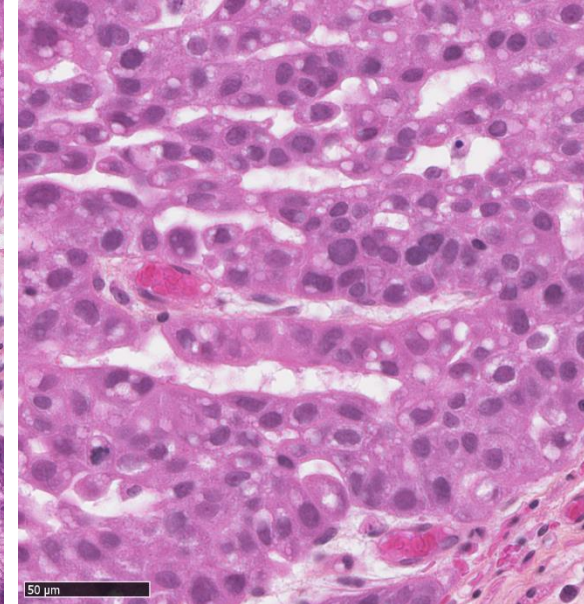
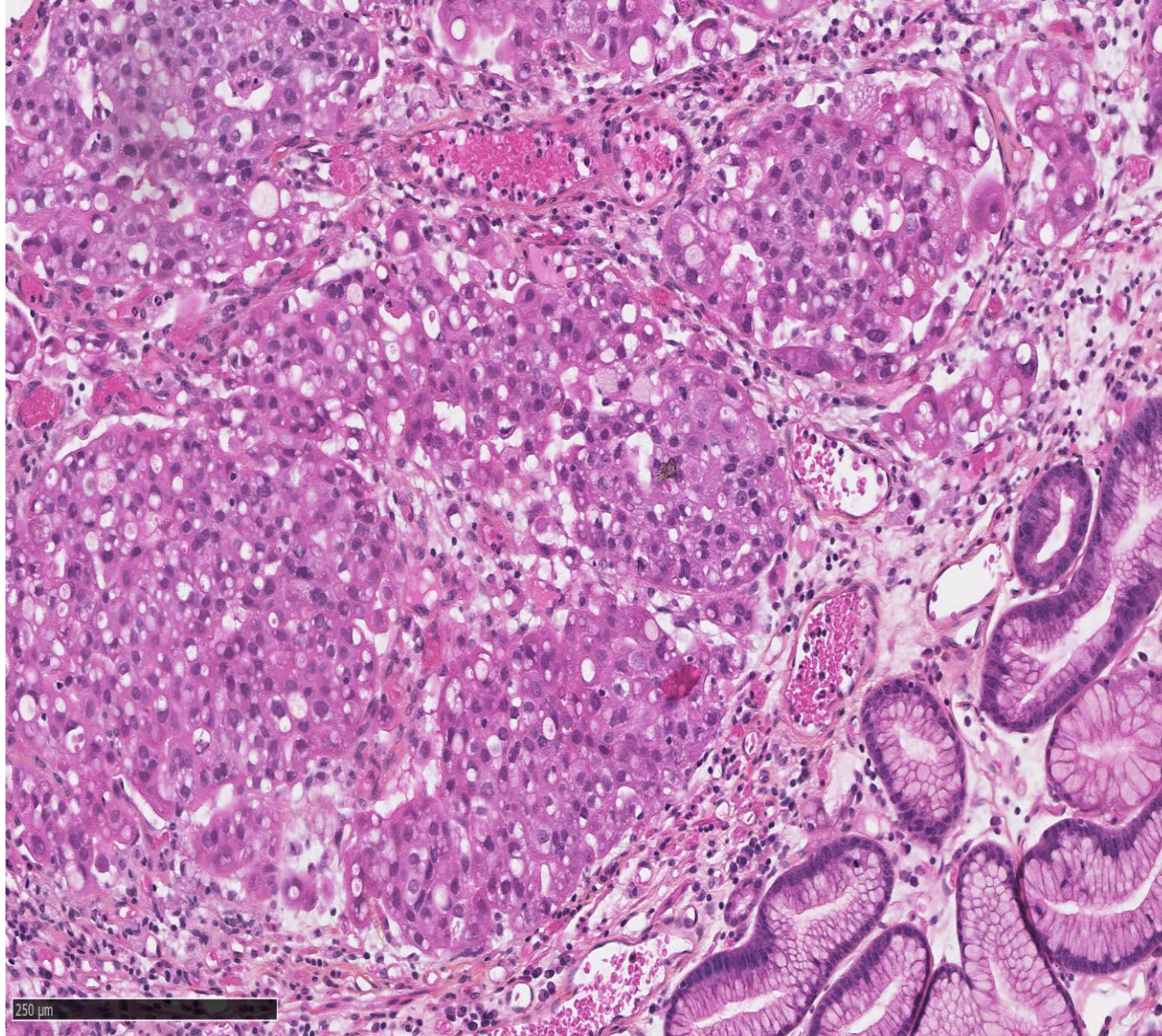


Micropapillaire



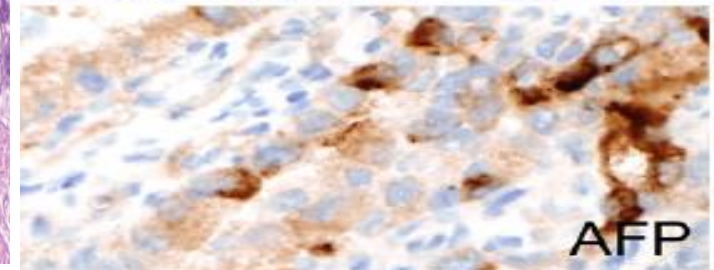
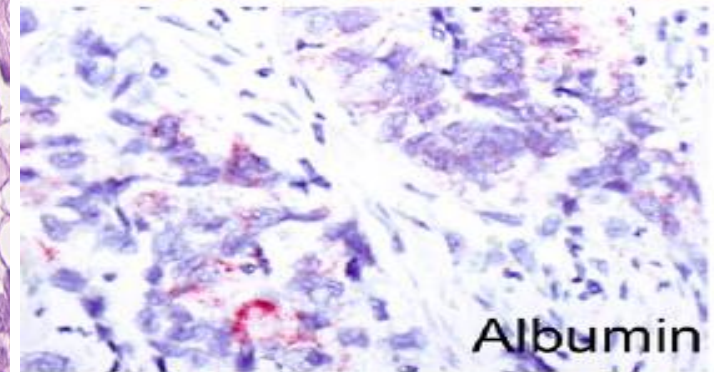
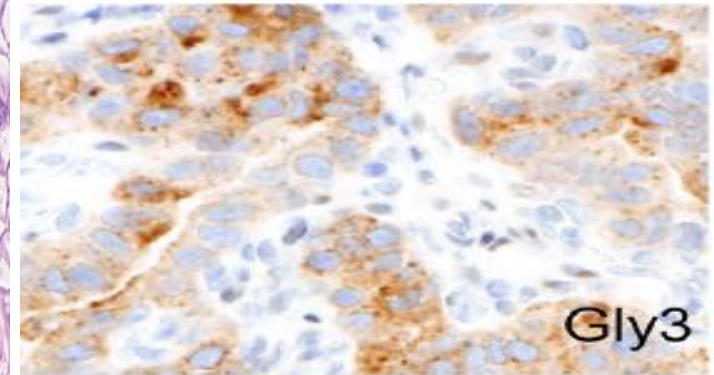
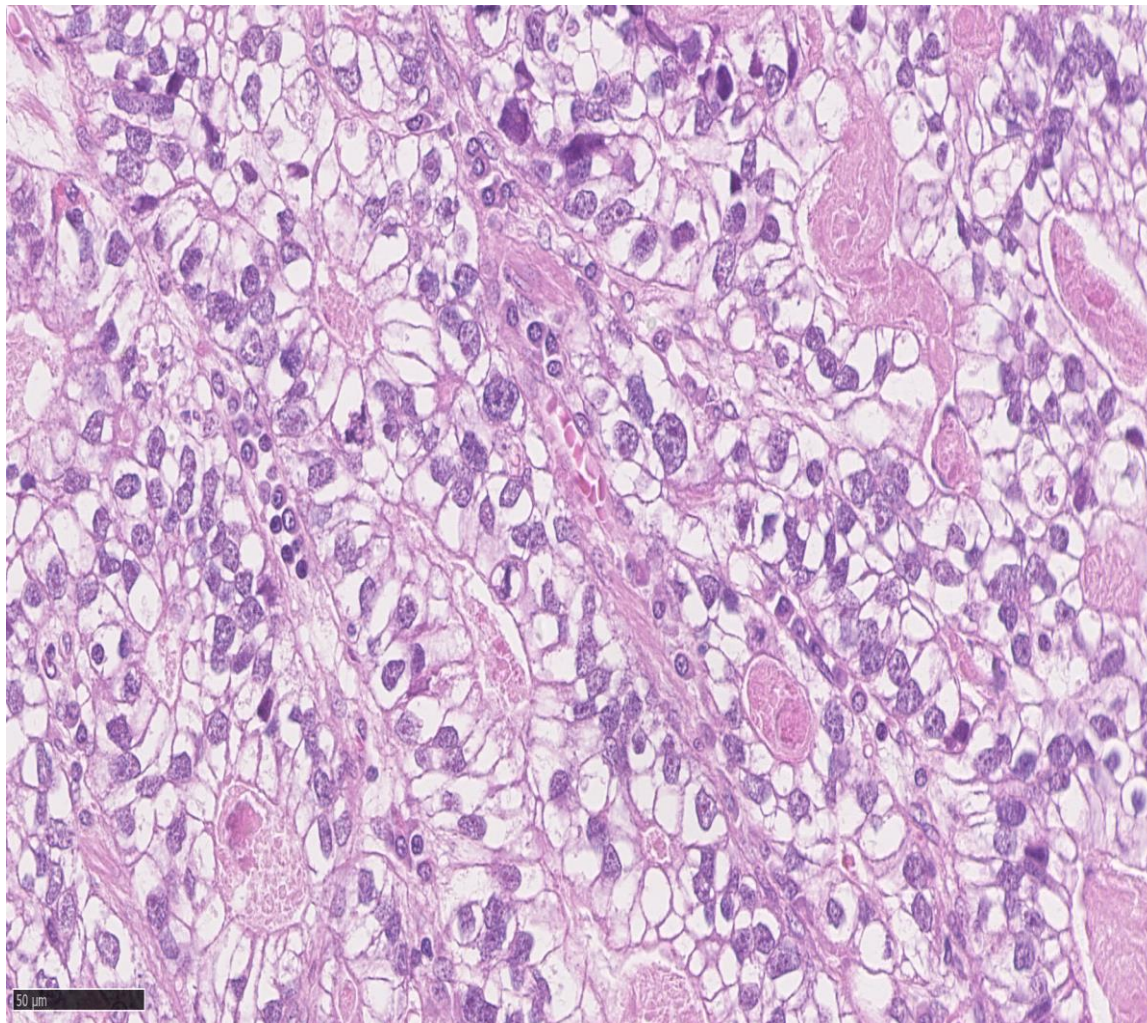
# Carcinome hépatoïde

*Différenciation morphologique hépatocellulaire évidente*

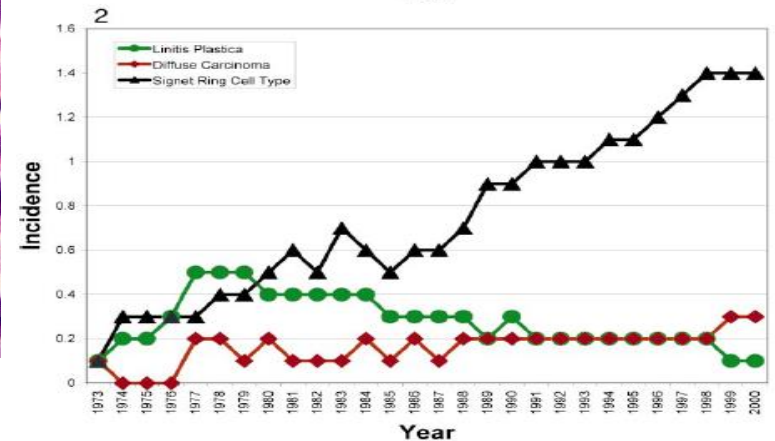
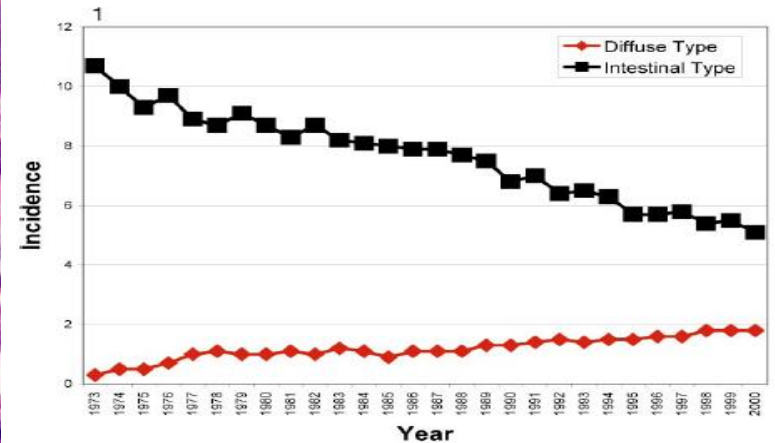
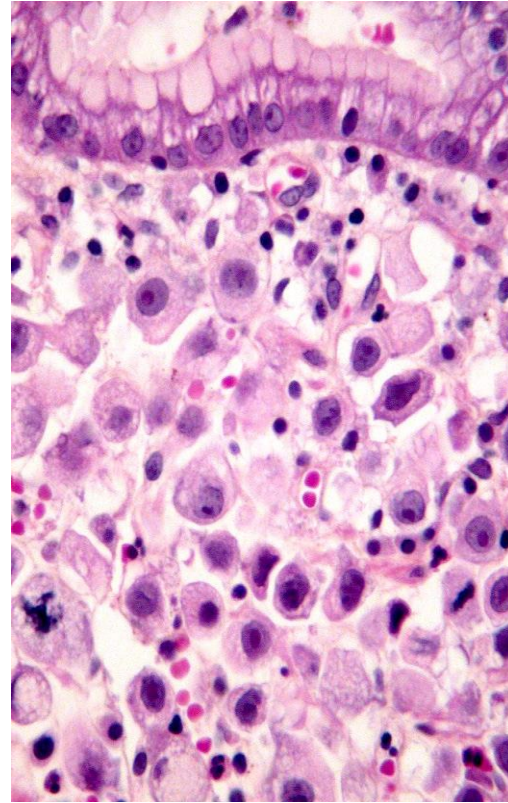


# Carcinome de type foetal ou entéroblastique

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

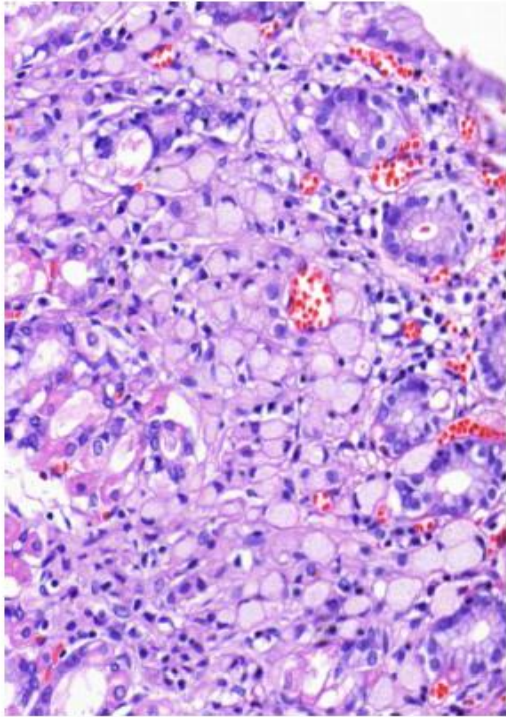
**Table 2 Studies assessing prognosis of the signet-ring cell histotype in early gastric cancers**

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> <sup>[57]</sup> (1992)	1500	384	7.3%	Similar (univariate)
Otsuji <i>et al</i> <sup>[58]</sup> (1998)	1498	568	19.8%	Better (univariate)
Hyung <i>et al</i> <sup>[60]</sup> (2002)	3104	933	28.2%	Better (univariate)
Kim <i>et al</i> <sup>[45]</sup> (2004)	2358	561	16.7%	Similar (multivariate)
Kunisaki <i>et al</i> <sup>[43]</sup> (2004)	1113	513	23.4%	Better (multivariate)
Ha <i>et al</i> <sup>[42]</sup> (2008)	1520	1520	25.5%	Better (univariate)
Jiang <i>et al</i> <sup>[44]</sup> (2011)	2315	269	20.1%	Better (multivariate)
Kwon <i>et al</i> <sup>[11]</sup> (2014)	769	326	15.6%	Better (multivariate)
Gronnier <i>et al</i> <sup>[46]</sup> (2013)	421	421	25%	Similar (multivariate)

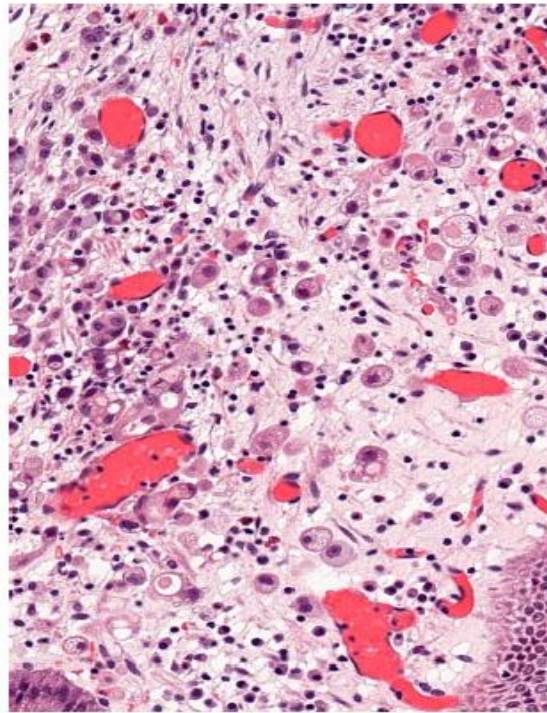
**Correction to: Consensus on the pathological definition  
and classification of poorly cohesive gastric carcinoma**

C. Mariette<sup>1</sup> · F. Carneiro<sup>2</sup> · H. I. Grabsch<sup>3,4</sup> · R. S. van der Post<sup>5</sup> · W. Allum<sup>6</sup> · Giovanni de Manzoni<sup>7</sup> on behalf of  
European Chapter of International Gastric Cancer Association

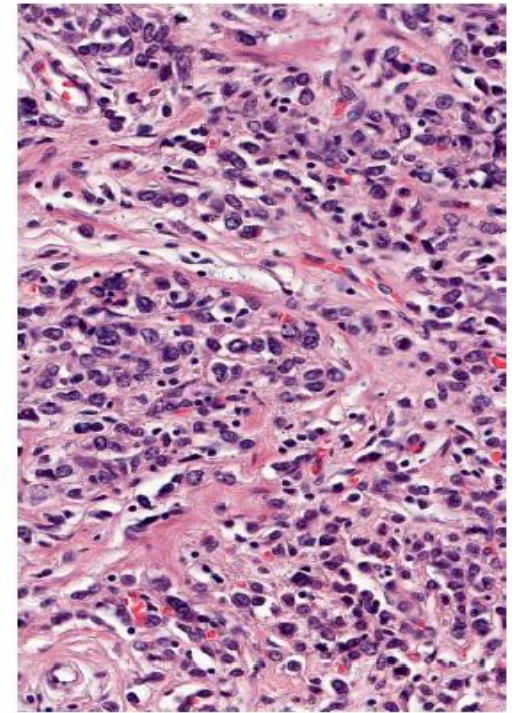
~~Signet ring cell carcinoma~~  
Poorly cohesive cell carcinoma



signet ring cell



histiocytic

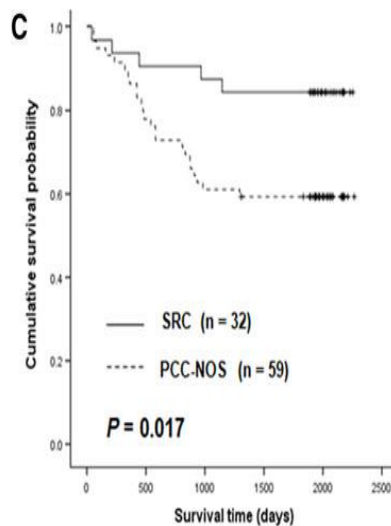
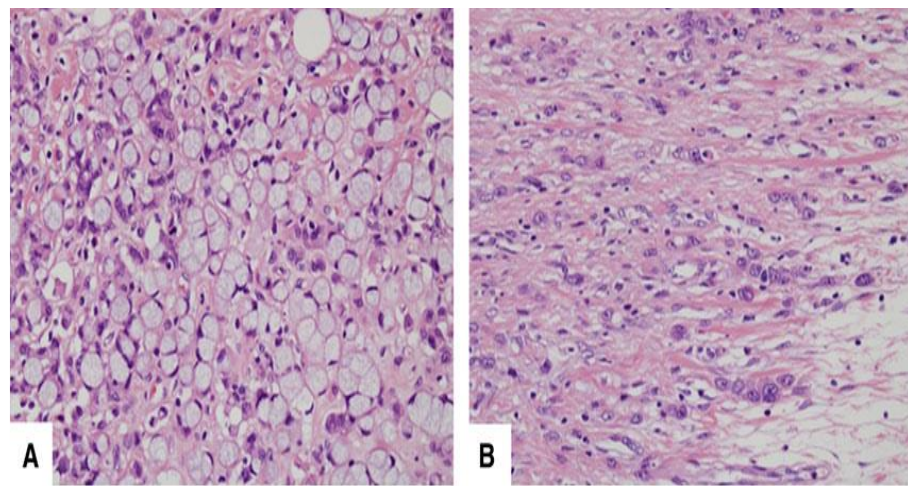


Pseudo-lymphocytic

**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,<sup>1,2</sup>  Young K Kim,<sup>1,2</sup> Sojeong Lee,<sup>1,2</sup> Ahrong Kim,<sup>1,2</sup> Hye J Park,<sup>1,2</sup>



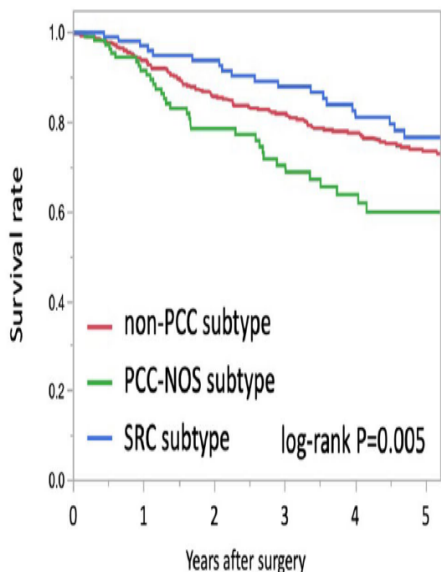
Pure and mixed NOS-SRCC > 50%

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%	

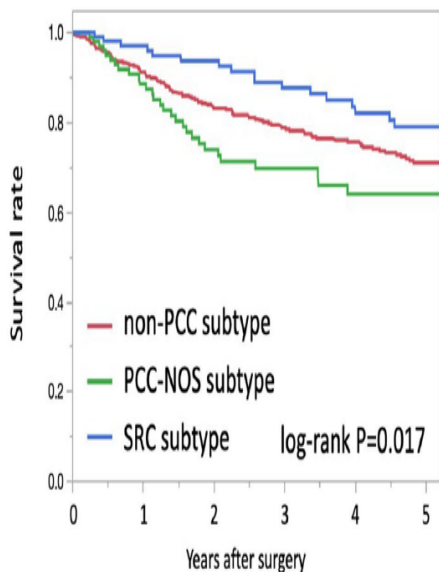
# Clinicopathological characteristics and prognosis of poorly cohesive cell subtype of gastric cancer

Kenichi Nakamura<sup>1</sup> · Kojiro Eto<sup>1</sup> · Shiro Iwagami<sup>1</sup> · Katsuhiko Ogawa<sup>1</sup> · Hiroshi Sawayama<sup>1</sup> · Takatsugu Ishimoto<sup>2</sup> · Masaaki Iwatsuki<sup>1</sup> · Yoshifumi Baba<sup>1</sup> · Yuji Miyamoto<sup>1</sup> · Naoya Yoshida<sup>1</sup> · Hideo Baba<sup>1</sup>

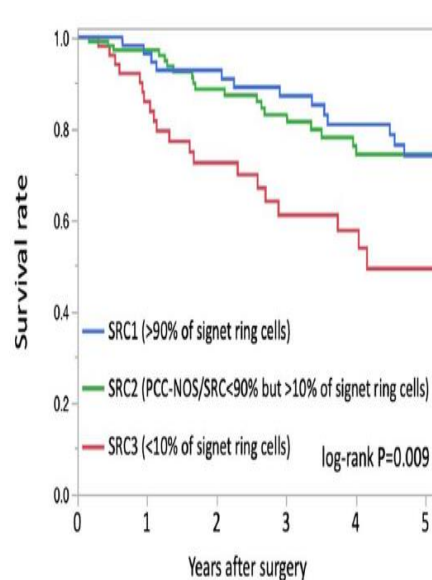
Overall survival



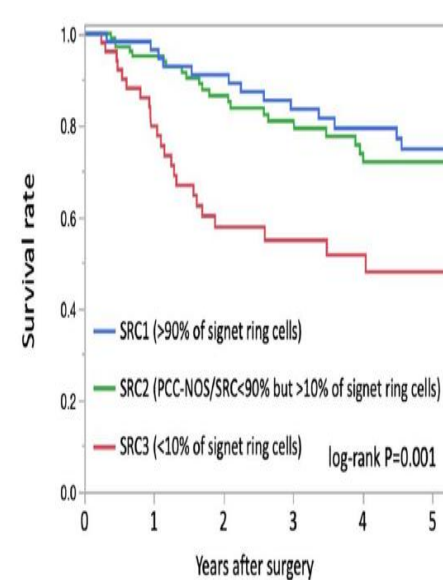
Relapse-free survival



Overall survival



Relapse-free survival



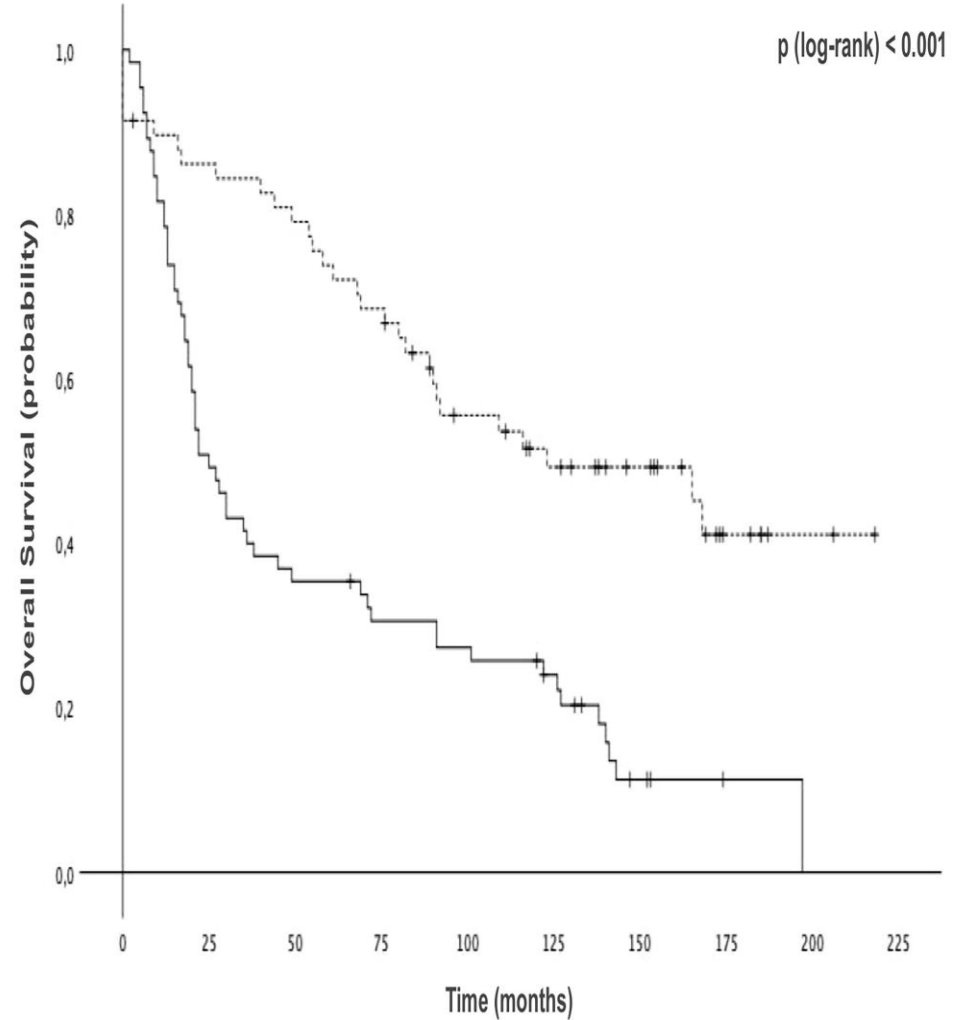
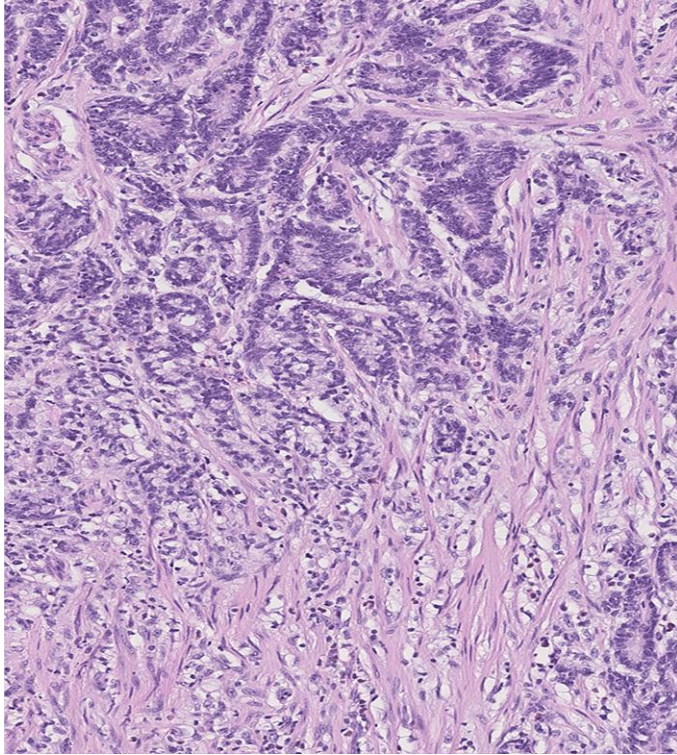
No. at risk	0	1	2	3	4	5
non-PCC	443	376	311	261	216	167
PCC-NOS	112	90	66	49	37	23
SRC	110	95	81	74	60	46

No. at risk	0	1	2	3	4	5
non-PCC	443	362	295	244	196	156
PCC-NOS	112	85	59	46	29	21
SRC	110	93	79	71	59	46

No. at risk	0	1	2	3	4	5
SRC1	59	53	51	46	37	22
SRC2	111	91	68	57	39	26
SRC3	52	41	29	20	15	6

No. at risk	0	1	2	3	4	5
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?

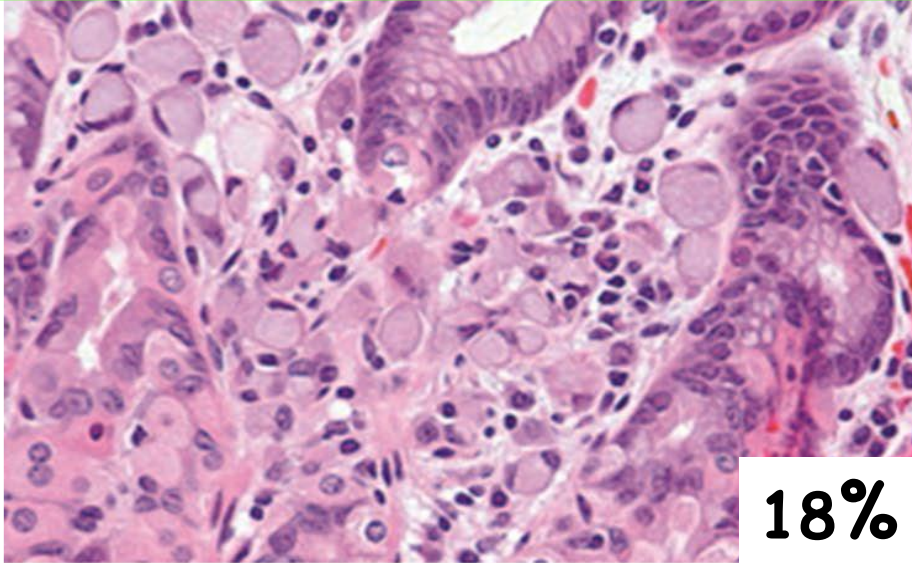
## Risk factors of lymph node metastasis.

Clinical characteristics	N LN (+)	(%) LN (-)	<i>P</i>
Biopsy			.000
Well to moderate	45 (9%)	453 (91%)	
Poorly	14 (21.5%)	51 (78.4%)	
<b>SRC</b>	<b>5 (5.5%)</b>	<b>86 (94.5%)</b>	
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%)	

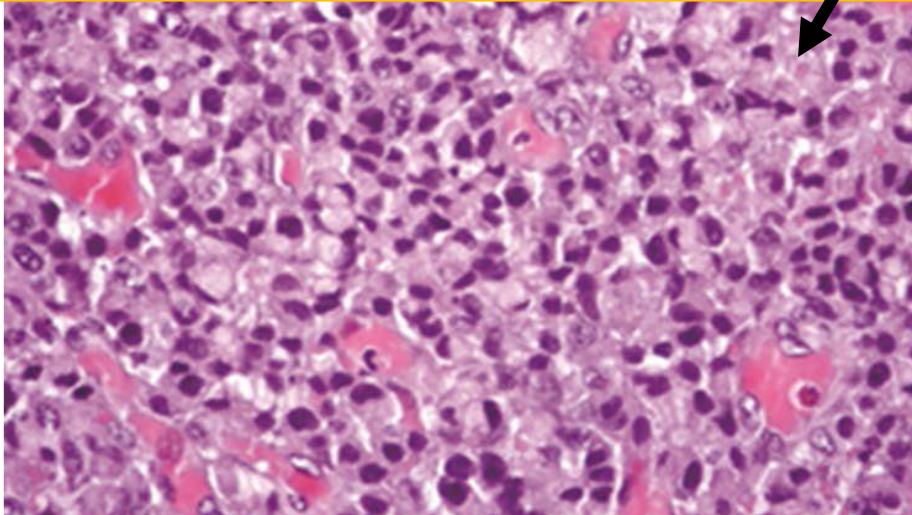
## Clinical features of signet ring cell carcinoma.

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%)

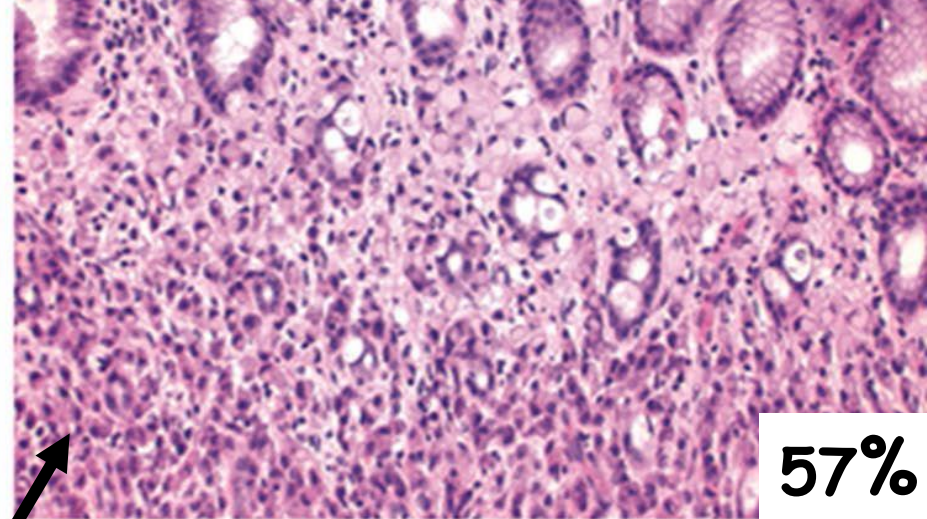
**Carcinome à C en bague à chaton (>90% bague à chaton)**



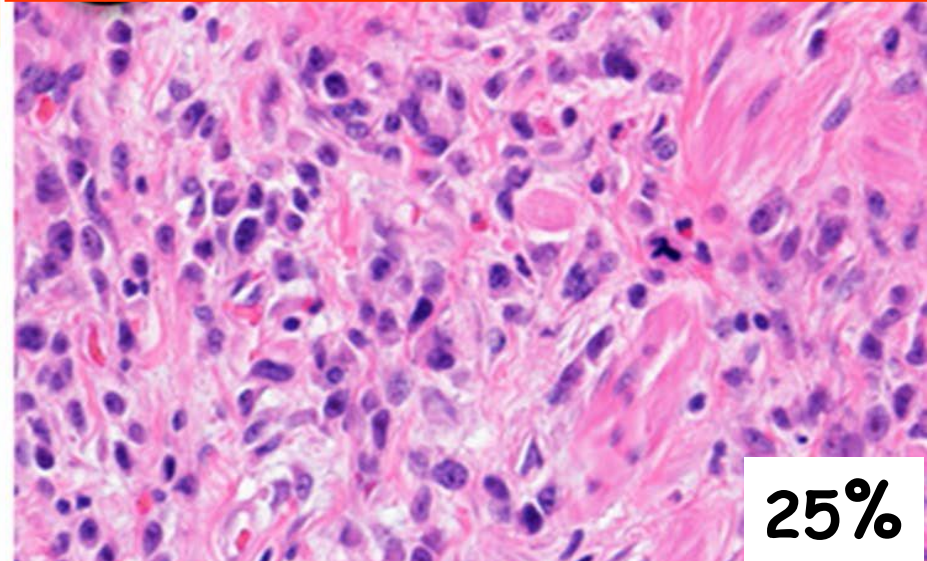
**Carcinome mixte (C en bague à chaton (10% << 90%) mixées à C peu cohésives non en bague à chaton)**



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

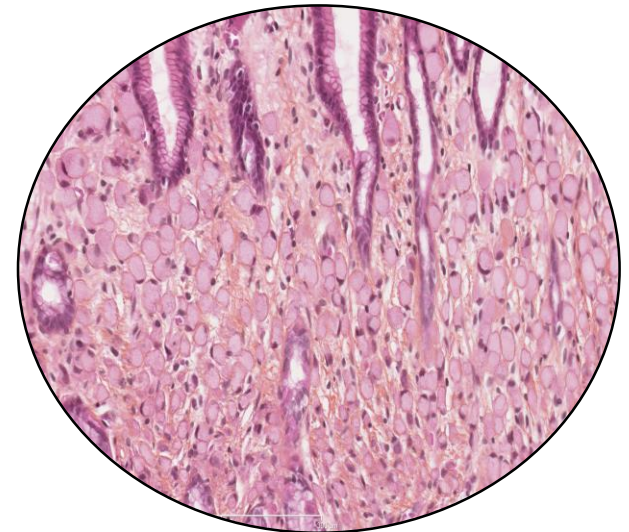
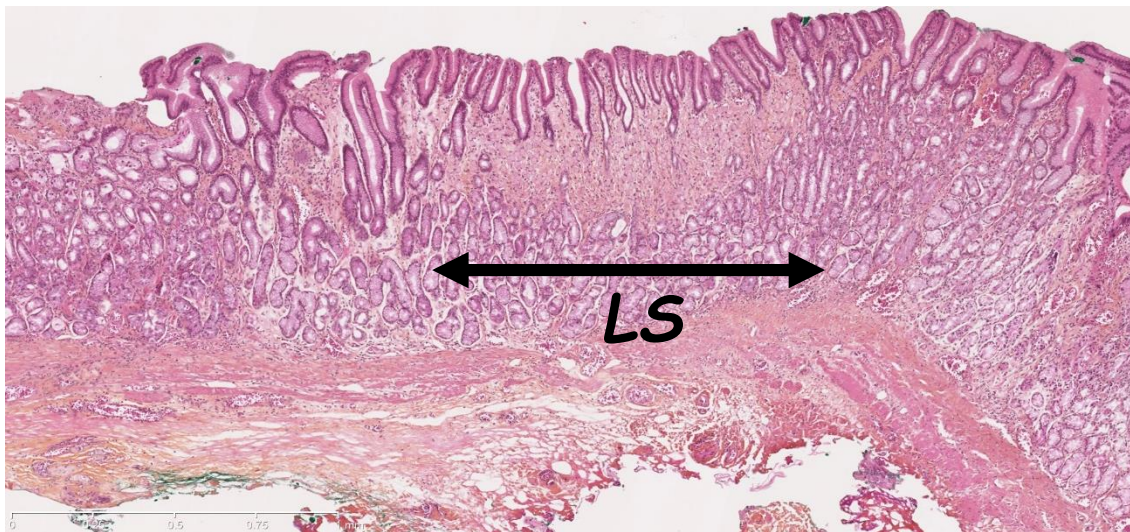


**Carcinome peu cohésif NOS (<10% C en bague à chaton)**



depth	ulceration		differentiated type		undifferentiated type	
			$\leq 2$ cm	$> 2$ cm	$\leq 2$ cm	$> 2$ cm
M	UL0	tumor diameter	$\leq 2$ cm	$> 2$ cm	$\leq 2$ 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	$\leq 3$ cm	$> 3$ cm	$\leq 2$ 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	$\leq 3$ 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%	

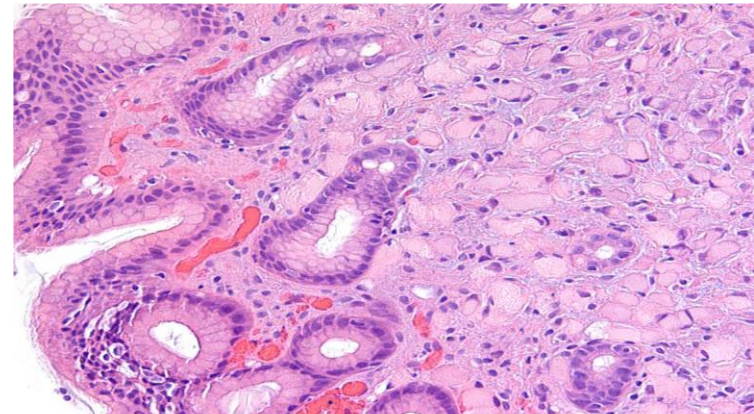
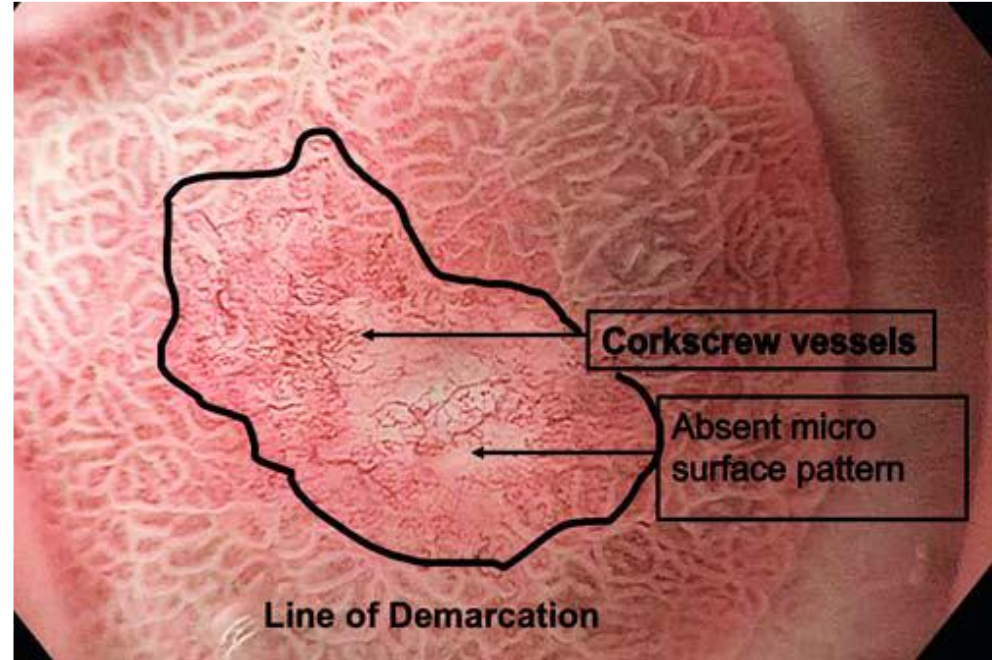
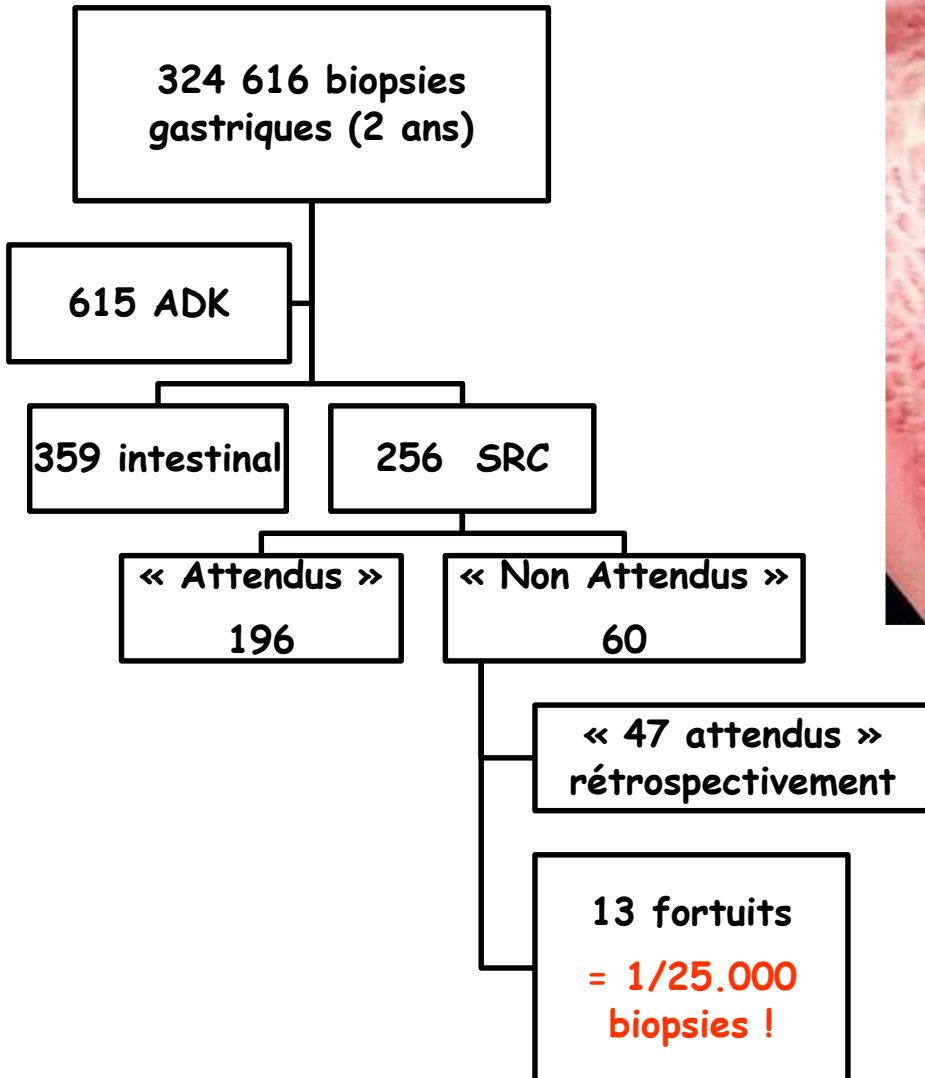
Green zone indicates absolute indication for endoscopic resection, yellow zone indicates expanded indication and red zone indicates relative indication.





# Découverte « fortuite » de SRCC

## Un évènement rare



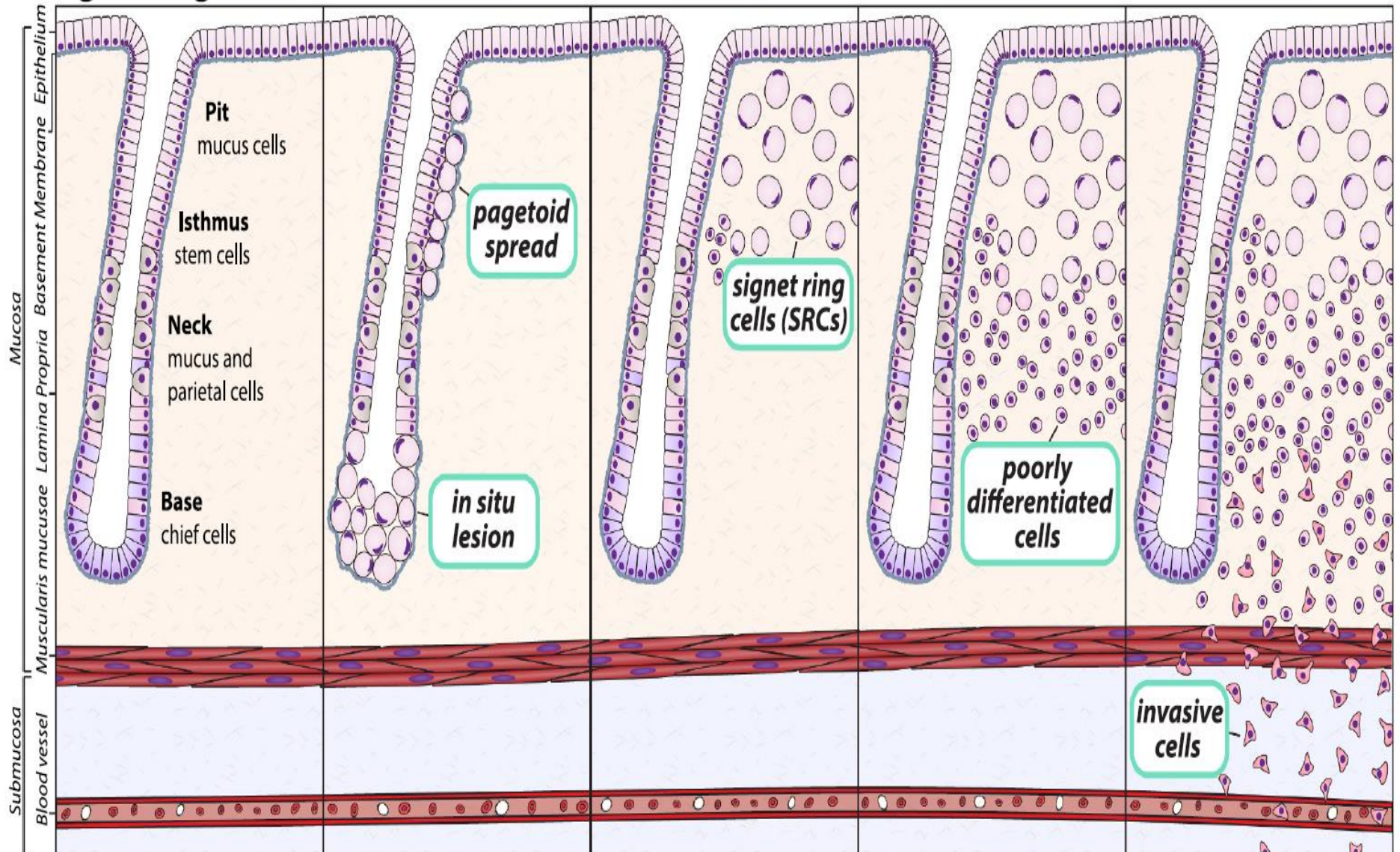
# Healthy gastric gland

# pTis lesion

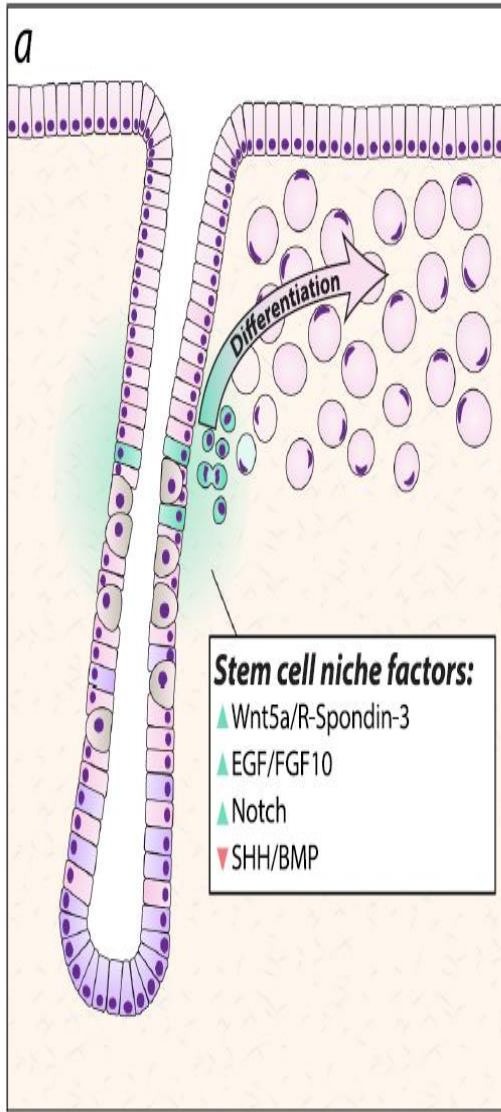
# pT1a tumor

# pT1a+ tumor

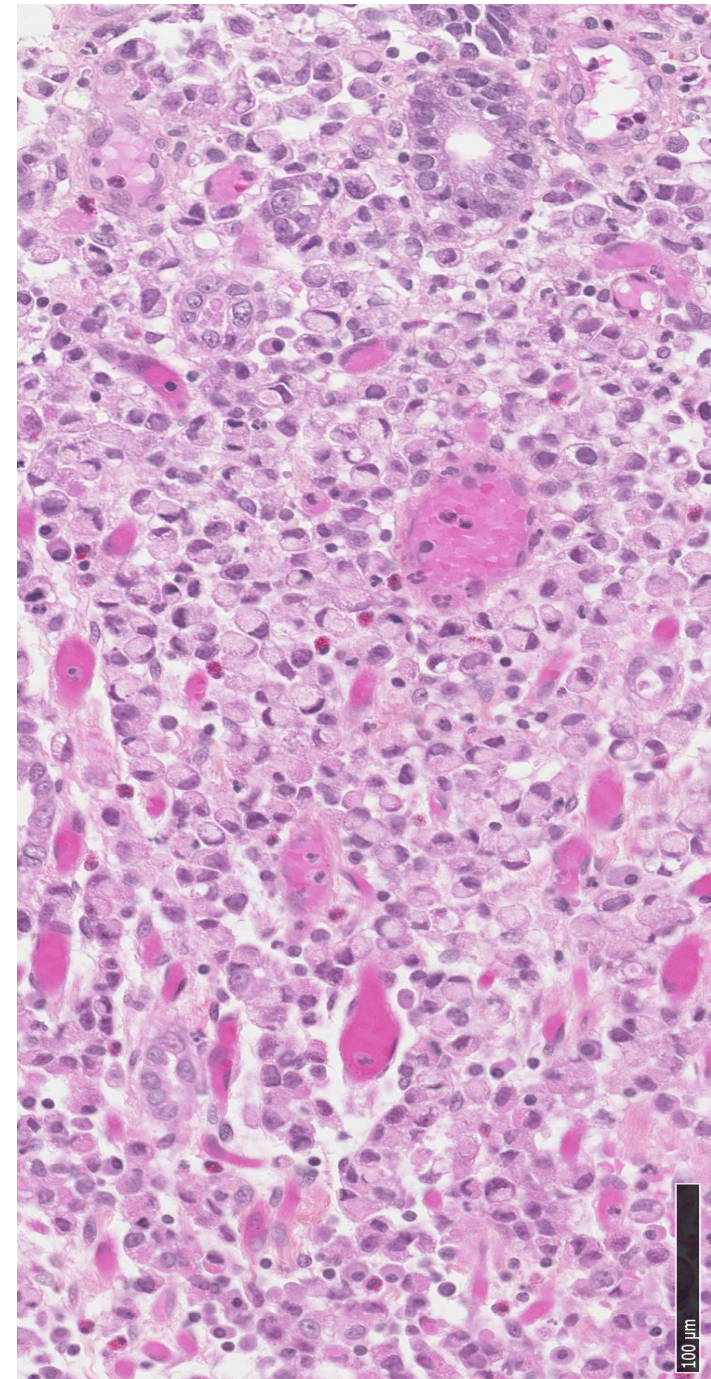
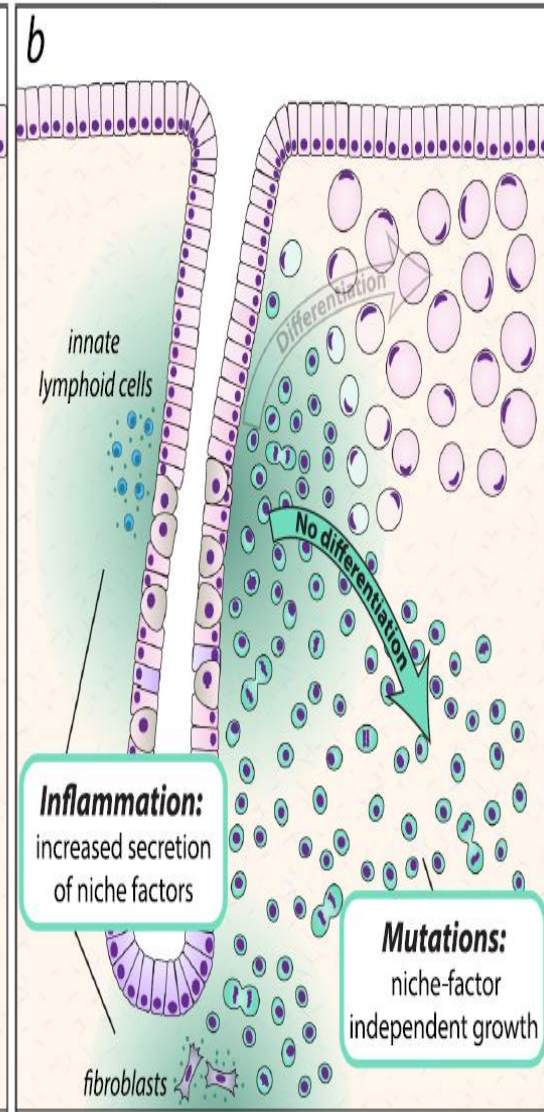
# ≥pT2 tumor



## Indolent lesion

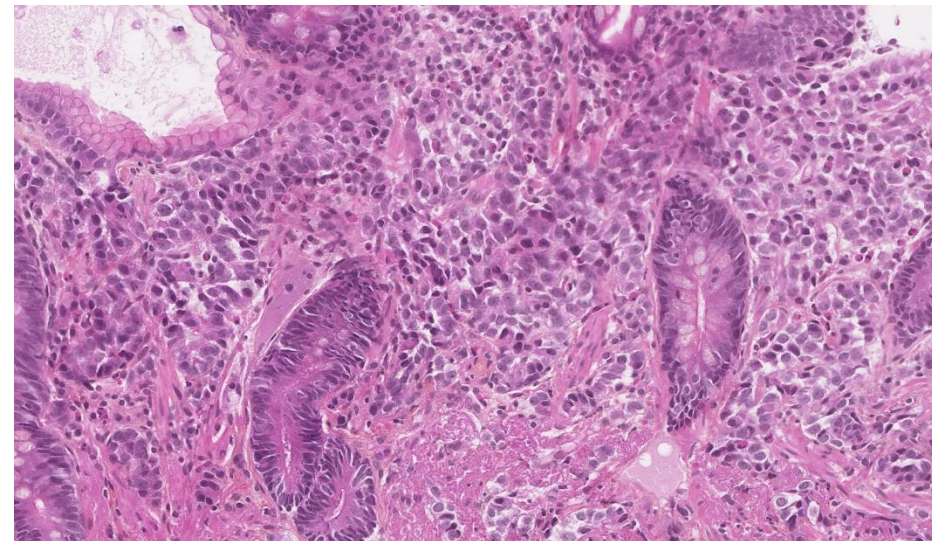
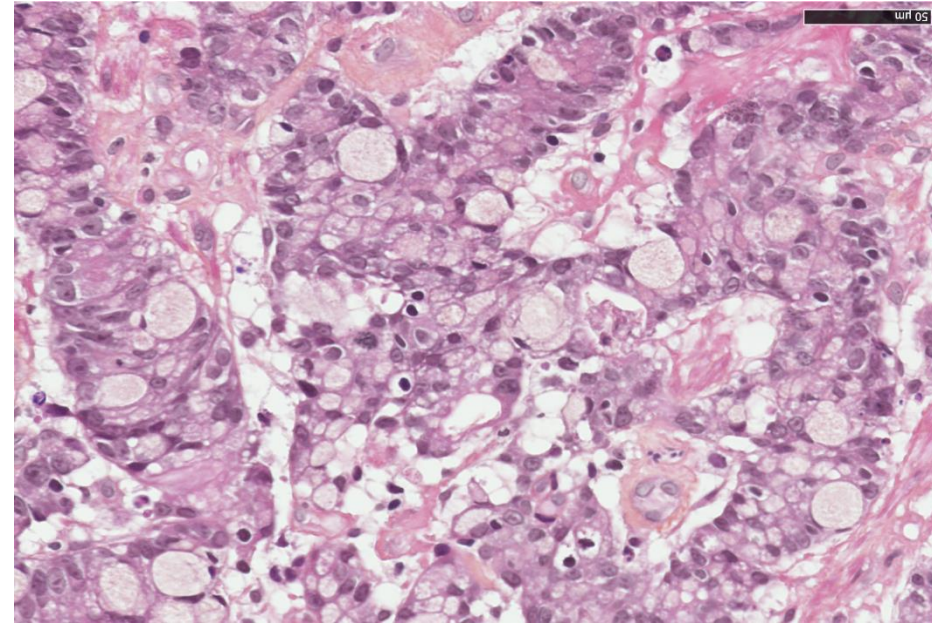


## Expansion of tumor



# 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% <sup>a</sup>	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% <sup>a</sup>	Colorectal, endometrial, ovarian, urothelial, pancreatic, small-bowel, and hepatobiliary	Cutaneous sebaceous adenomas and keratoacanthomas
Li-Fraumeni syndrome	<i>TP53</i>	~5% <sup>a</sup>	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 ( $\alpha$ -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) <sup>1</sup>

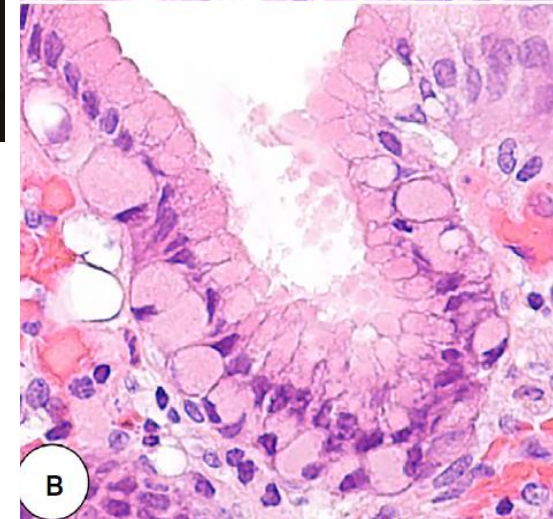
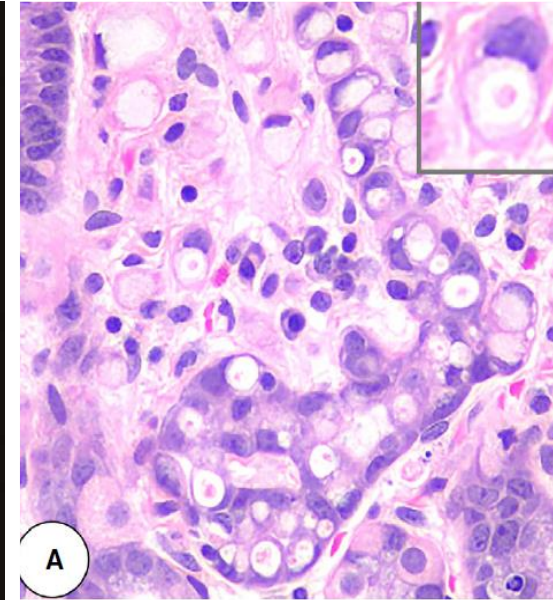
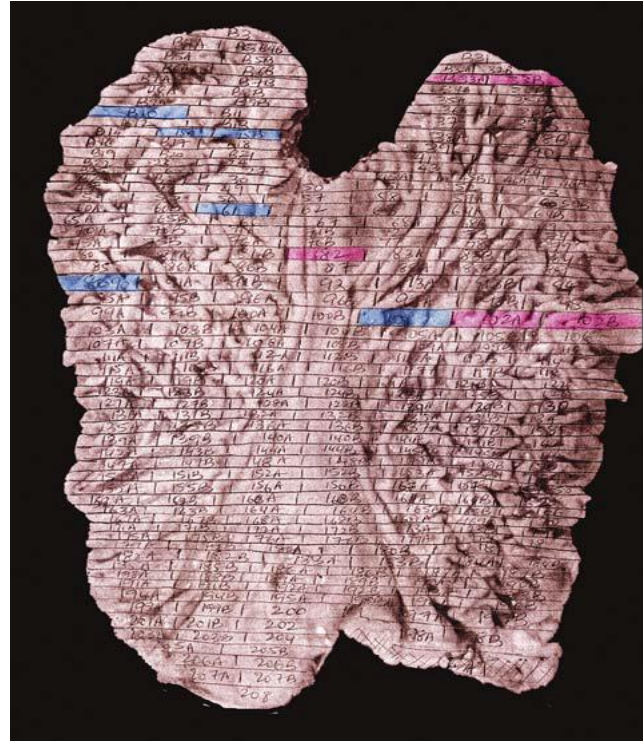
- ≥2 cases of gastric cancer in family regardless of age, with at least one DGC
- ≥1 case of DGC at any age and ≥1 case of LBC < 70 years in different family members
- ≥2 cases of LBC in family members < 50 years

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<sup>ème</sup> 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% !

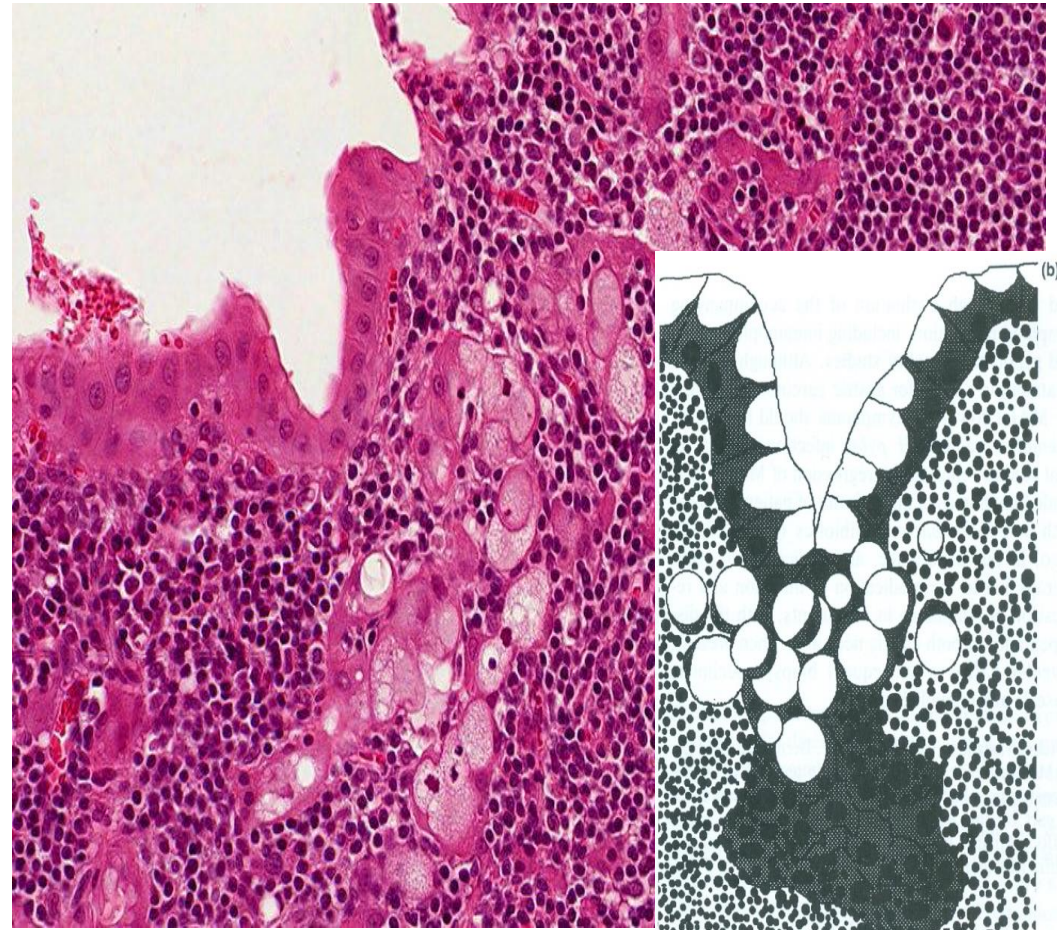


# Toutes les cellules en bague à chaton ne sont pas malignes



- 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

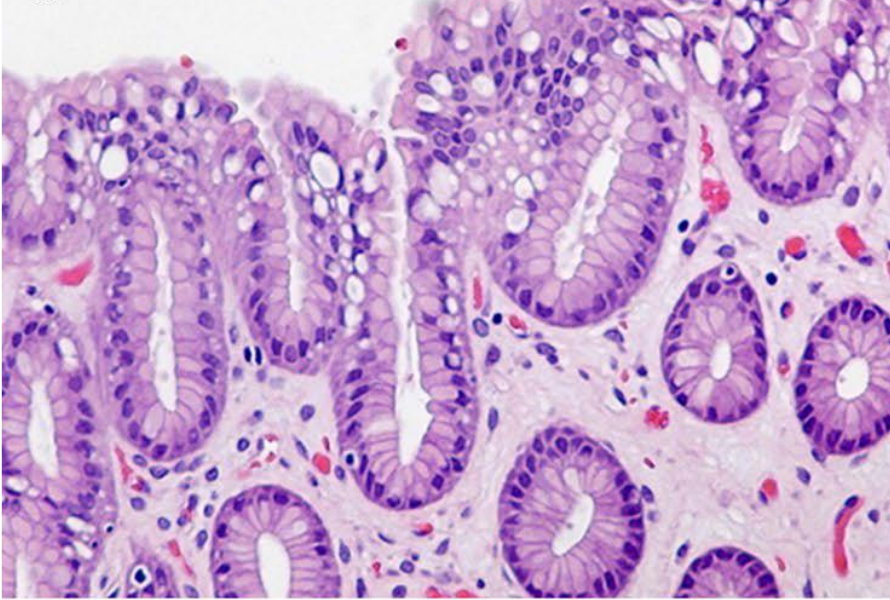
Carcinome like signet ring cell dans un lymphome de MALT



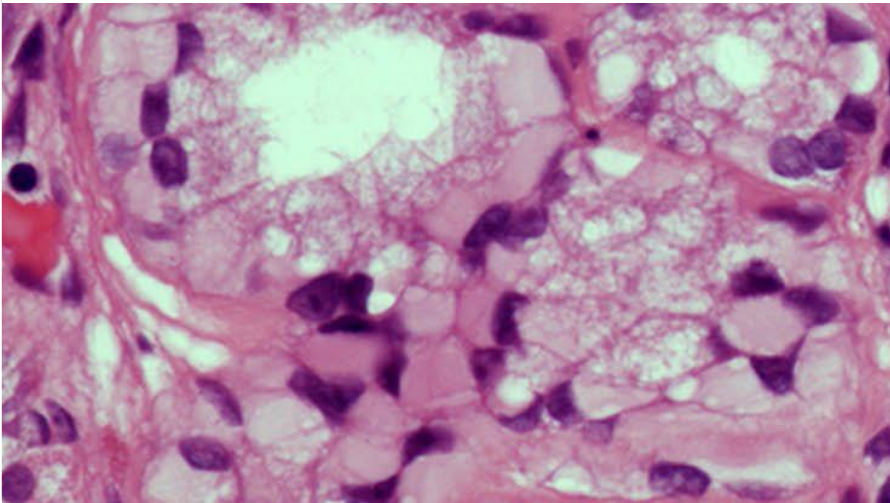


# Diagnostic différentiel

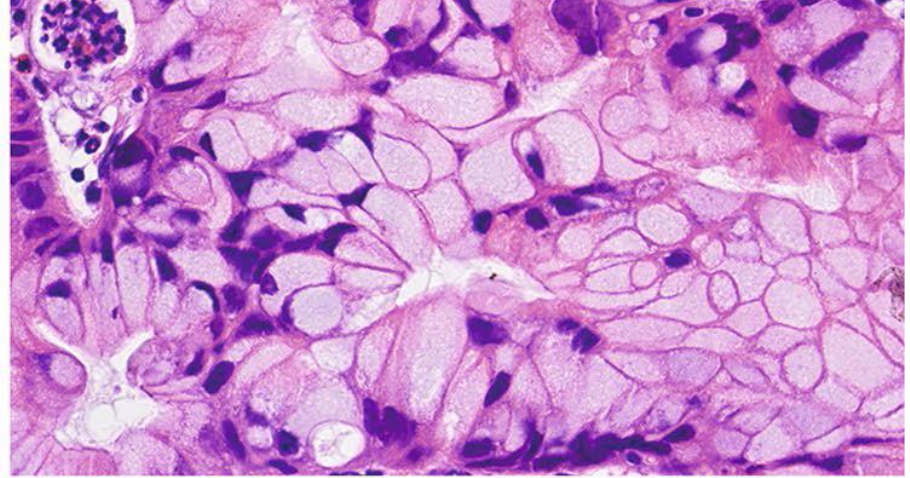
**Vacuolisation des cellules fovéolaires**



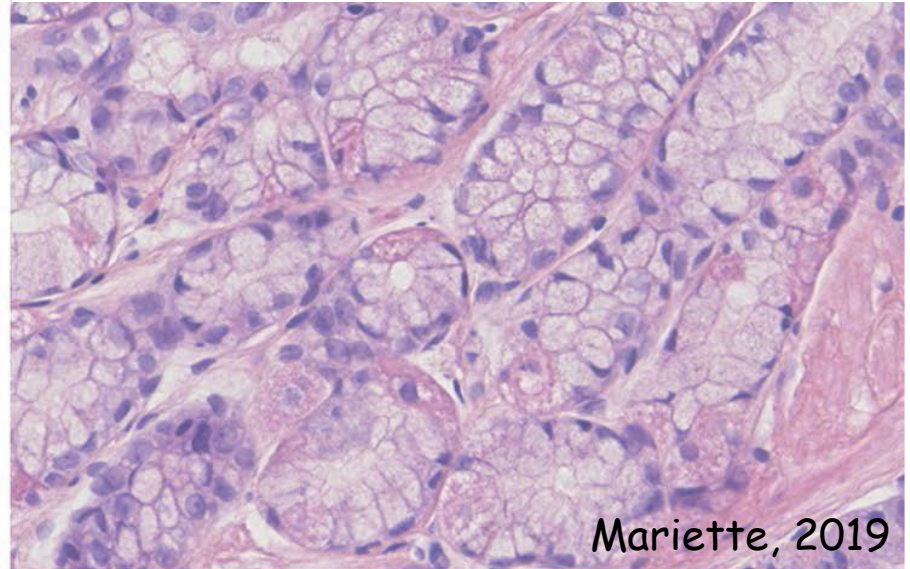
**Cellules sécrétantes au cytoplasme en verre dépoli (glassy)**



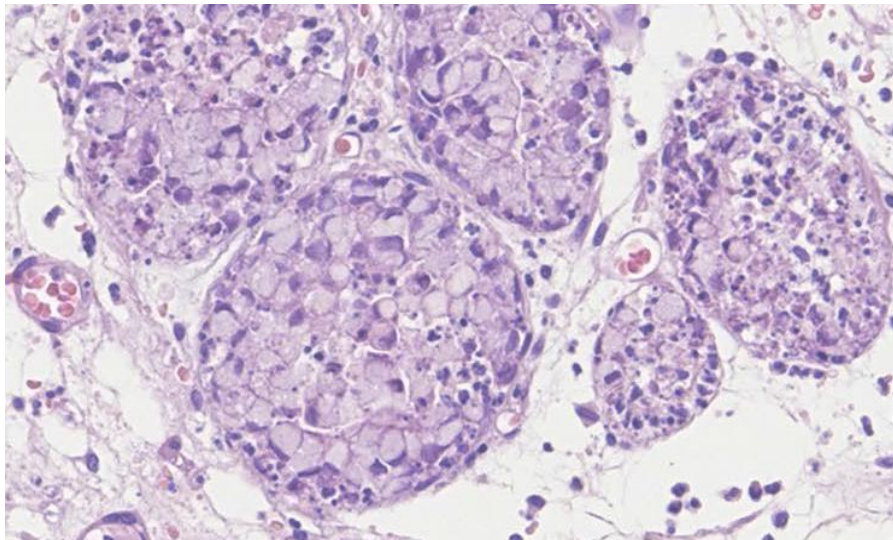
**Polype hyperplasique avec cellules globoides**



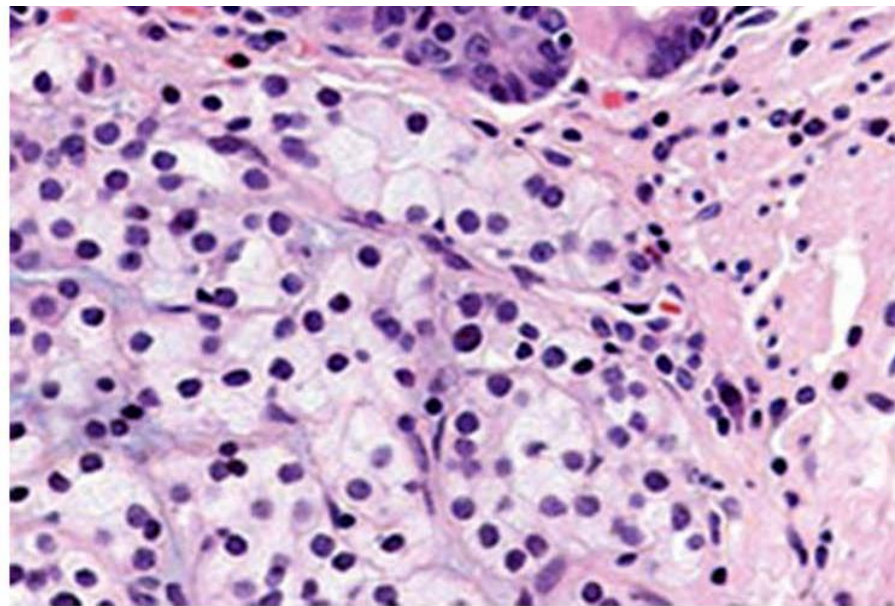
**Cellules hypersécrétantes au collet des glandes**



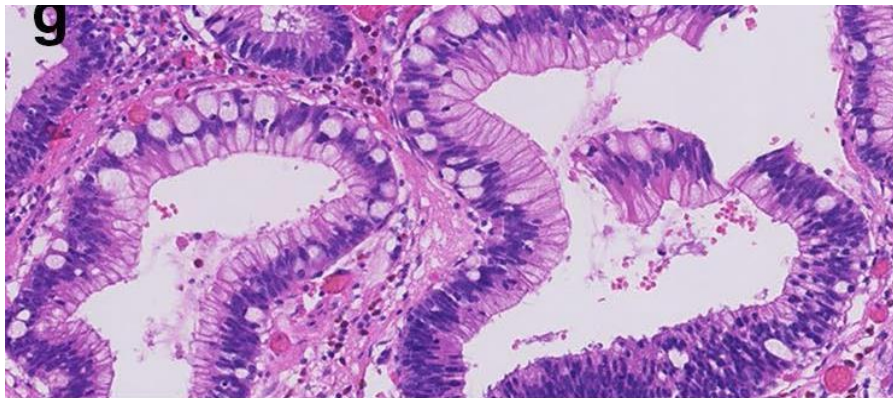
**Cellules lytiques, au cours de modifications ischémiques**



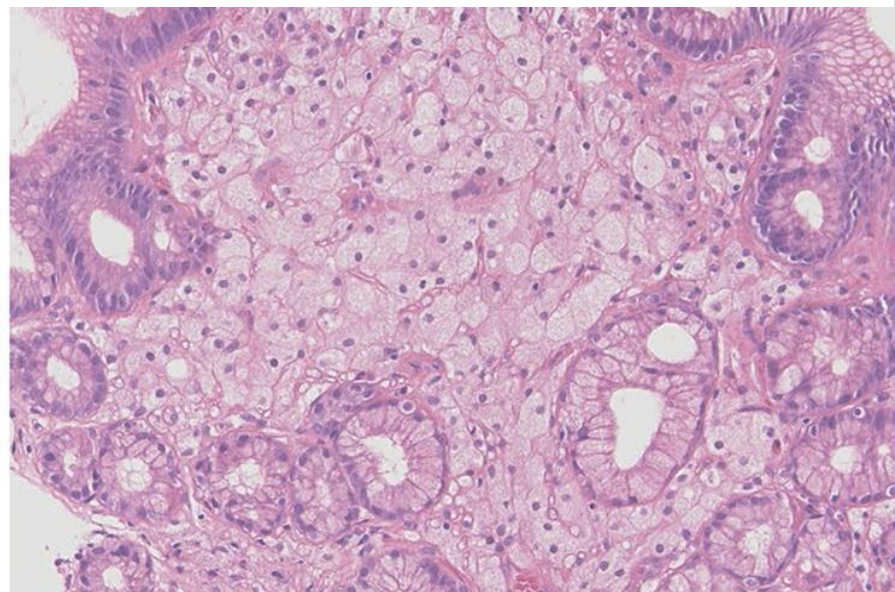
**TNE**



**DBG et cellules dystopiques**

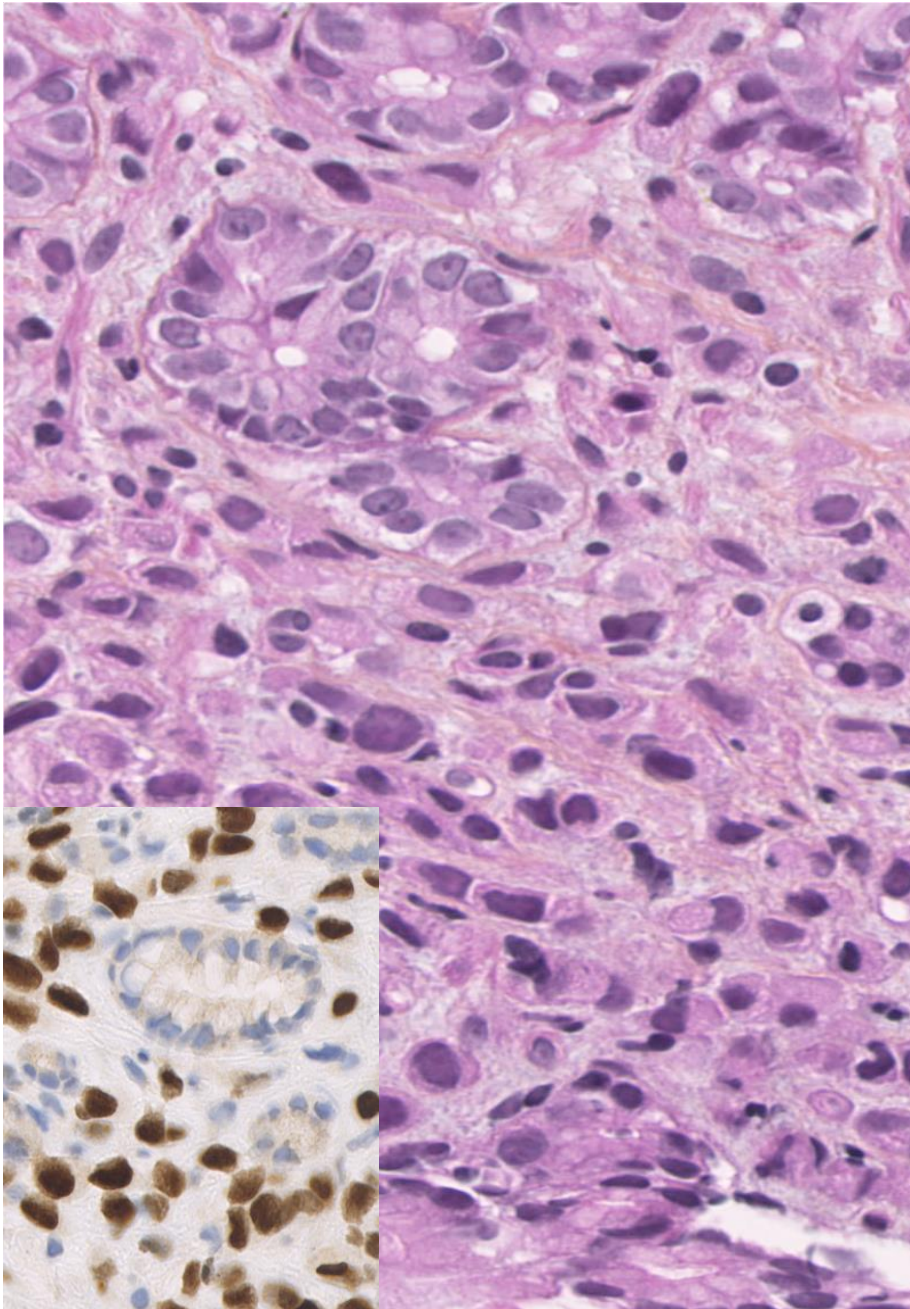


**Xanthome gastrique**



## 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)

