Adenocarcinome gastrique, un cancer inhabituel en pédiatrie : à propos d'un cas

ABDOUL KARIM DOUMBIA (SUR LA PHOTO), DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ, PIERRE TOGO, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; KARAMOKO SACKO, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; ABDOUL AZIZ DIAKITÉ, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; BOUBACAR TOGO, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; OUMAR COULIBALY, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; YAKARIA COULIBALY, SERVICE DE CHIRURGIE PÉDIATRIQUE – CHU GABRIEL TOURÉ; MOUSSA DIARRA, SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE – CHU GABRIEL TOURÉ; ADAMA DEMBÉLÉ, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; HAWA DIALL, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ; BELCO MAIGA, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE – CHU GABRIEL TOURÉ ET CHECK BOUGADARY TRAORE, SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU CHU « POINT G »



Cancer rarement décrit en pédiatrie, l'adénocarcinome gastrique (ACG) est un défi majeur sur le plan diagnostique et thérapeutique. Nous rapportons le cas d'un garçon de 13 ans admis pour masse abdominale douloureuse évoluant depuis six mois dans un contexte d'amaigrissement et de fièvre. L'examen physique avait permis de retrouver en plus d'une masse épigastrique, ferme, à bords irréguliers, une hépato-splénomégalie et une pâleur. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avait permis d'objectiver un important épaississement circonférentiel de la paroi gastrique avec des adénopathies et une hépatomégalie. L'endoscopie avait confirmé la présence d'une vaste tumeur ulcéro-bourgeonnante corporéo-antrale cratériforme. L'histologie avait permis de confirmer le diagnostic en mettant en évidence un adénocarcinome gastrique différencié fait de tubes tapissés par des cellules cylindriques atypiques. Le stroma était nécrotique et inflammatoire. L'antigène d'Helicobacter pylori avait été dépisté dans les selles du patient. Aucune chimiothérapie ou chirurgie locale n'avait été entreprise en raison d'une maladie métastatique étendue (T3 N1 M1, stade IV).

Introduction

L'adénocarcinome est la tumeur maligne gastrique la plus fréquente mais rarement décrite en pédiatrie (1). Il constitue un réel défi sur le plan diagnostique et thérapeutique. Il existe peu de données sur l'épidémiologie et la présentation clinique de l'adénocarcinome gastrique pédiatrique. Les tumeurs malignes gastro-intestinales ne représentent que 5% des cancers pédiatriques (1). Chaque année, environ un million de nouveaux cas sont diagnostiqués, entraînant 800 000 décès (2). Le Japon et la Corée du Sud présentent les taux de cancer gastrique les plus élevés au monde (3). L'âge médian au diagnostic étant de 17 ans (les extrêmes : de 8 et 17 ans) selon certains auteurs (4). Les manifestations cliniques initialement rapportées sont des signes abdominaux tels que dyspepsie, douleur épigastrique, nausées, vomissements, amaigrissement et saignements gastro-intestinaux (1). Les métastases sont présentes dans 80% au moment du diagnostic (4). Il existe peu d'informations concernant le taux de survie sans maladie chez les enfants (5). Selon la classification de Lauren, il existe deux principaux types de carcinomes : le type intestinal et le type diffus. Le type intestinal (carcinome tubulaire) est associé à une infection à H.

pylori, une gastrite chronique, une atrophie, une métaplasie intestinale et une dysplasie qui évoluent en plusieurs étapes pour aboutir à ce type de cancer. Le carcinome de type diffus, qui survient plus souvent chez les patients plus jeunes, est également associé à une infection à H. pylori mais pas à une atrophie ni à une métaplasie intestinale, et il a un pronostic sombre. Le carcinome polymorphe mixte englobe les tumeurs présentant à la fois des composants glandulaires et diffus (6,7). Les jeunes patients atteints de cancer gastrique auraient une évolution plus agressive et un pronostic plus sombre que les patients plus âgés (1, 3). À défaut d'une exérèse large de la tumeur et des ganglions, la prise en charge consiste en une radiothérapie locale associée à une chimiothérapie (4). Le pronostic dépend de l'extension tumorale au moment du diagnostic et de la qualité de l'ablation (1). L'intérêt de cet article est de rapporter un cas atypique de tumeur abdominale chez un garçon de 13 ans et de faire une mise au point sur l'adénocarcinome gastrique chez l'enfant.

Observation

Il s'agissait d'un garçon de 13 ans, admis pour une masse abdominale douloureuse évoluant depuis six mois dans un



contexte d'amaigrissement et de fièvre. L'examen physique avait permis de retrouver en plus d'une masse épigastrique, ferme, à bords irréguliers, une hépato-splénomégalie et une pâleur. Les examens de laboratoire avaient permis de déceler une anémie sévère, microcytaire et hypochrome (hémoglobine < 8 g/dl, VGM: 63fl, CCMH: 29g/dl), un syndrome inflammatoire et une insuffisance hépatocellulaire avec un temps de prothrombine effondré à 40%. Une échographie avait permis de visualiser des lésions hépatiques simulant un abcès du foie. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne avait permis objectiver un important épaississement circonférentiel de la paroi gastrique avec des adénopathies et une hépatomégalie (figure 1).

L'endoscopie avait permis de révéler la présence d'une vaste tumeur ulcéro-bourgeonnante corporéo-antrale cratériforme, ferme, saignant facilement au contact du fibroscope (figure 2).

L'analyse histologique des fragments de la muqueuse gastrique avait permis de retenir un adénocarcinome gastrique différencié faite de tubes tapissés par des cellules cylindriques atypiques. Le stroma était nécrotique et inflammatoire. Les biopsies étaient positives pour *H. pylori*. L'antigène d'*H. pylori* avait été retrouvé dans les selles du patient. Le patient avait reçu une cure d'éradication de l'*Hélicobacter pylori*. Aucune chimiothérapie ou chirurgie locale n'avait été entreprise en raison d'une maladie métastatique étendue (T3 N1 M1, stade IV).

Discussion

Environ 90% des tumeurs de l'estomac sont des adénocarcinomes, qui se subdivisent en deux types histologiques principaux (différencié ou intestinal et indifférencié ou diffus). L'adénocarcinome gastrique pédiatrique est une maladie multifactorielle, extrêmement rare et on ignore s'il possède la même biologie que l'adénocarcinome adulte (8,9). Chez l'adulte, il représente la deuxième cause de mortalité liée au cancer dans le monde (9,10). Des facteurs génétiques, environnementaux et alimentaires, en particulier la consommation de sel serait à l'origine de ce cancer. La grande majorité des cancers gastriques

Figure 2: Image endoscopique d'une vaste tumeur ulcéro-bourgeonnante saignant facilement au contact du fibroscope



sont sporadiques, et l'on estime que 1 à 3 % des cancers gastriques seraient de type héréditaire. L'infection à Helicobacter pylori est considérée comme le principal facteur de risque associé au développement d'un cancer gastrique (11,12). Selon la littérature, les adénocarcinomes gastriques seraient précédés d'un processus précancéreux qui commencerait pendant l'enfance, déclenché par l'infection à H. pylori, et progressant lentement au fil des années, conduisant finalement chez quelques patients à un carcinome invasif (12,13). L' H pylori est un bacille à Gram négatif qui colonise l'estomac et pourrait être l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde (3). Dans les pays développés, la prévalence moyenne de l'infection qui était de 30%, augmente avec l'âge avec 20% à 30 ans, avec 60% à 60 ans (3,15). La prévalence de l'infection à H. pylori dépend du pays, de l'âge, des conditions socio-économiques et du niveau d'hygiène (3,15). Une méta-analyse des cancers gastriques en Afrique a montré une franche augmentation de l'incidence de ce cancer au Mali (20,3/100000) par rapport aux autres pays d'Afrique (15). L'ACG se manifeste généralement par des signes abdominaux non spécifiques tels que douleur abdominale (épigastrique), dyspepsie, nausée ou vomissement, hémorragie digestive (méléna, hématémèse) (4). La masse abdominale ou l'ascite peut être retrouvée d'emblée en cas de consultation tardive (1,4), comme c'était le cas chez ce patient. L'endoscopie est l'examen de premier recours après la découverte de la masse gastrique par la tomodensitométrie (TDM) (1,2). Elle visualise la surface interne du système digestif haut, repère la présence des lésions et réalise des biopsies sur les lésions suspectes afin d'une étude anatomopathologique pour une confirmation histologique. Le type intestinal dont était porteur le patient était lié à une gastrite à dominante corporelle avec atrophie gastrique et métaplasie intestinale. Il est plus fréquent dans le genre masculin et chez les sujets noirs (3).

Un bilan d'extension et de suivi est primordial. Elle débute par un interrogatoire et un examen clinique standard. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne (systématique, réalisée de préférence à jeun) permet de localiser la tumeur et d'objectiver les métastases. L'écho-endoscopie pourrait mieux préciser le stade de la tumeur. Le dosage des marqueurs tumoraux spécifiques (CA19-9, ACE, CA72-4) est nécessaire pour le suivi du traitement. La recherche d'Helicobacter pylori doit être systématique. On peut réaliser un test respiratoire à l'urée, un examen direct sur biopsie et culture, une sérologie ou une PCR (1,3). Dans ce cas, la recherche de l'Ag bactérien était positive dans les selles. L'H. Pylori est considéré comme le principal facteur de risque du cancer gastrique. Cependant, l'hypothèse selon laquelle son éradication empêcherait ce cancer reste controversée (14). Par conséquent, d'autres études prospectives sont nécessaires pour étudier le rôle de l'éradication de H. Pylori dans le développement du cancer gastrique. Dans la majorité des études réalisées à travers le monde, l'ACG était diagnostiqué au stade métastatique. Le patient était classé T3N1M1, stade IV selon la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer

(UICC). L'ACG étant rare chez l'enfant, sa prise en charge est similaire au protocole en vigueur chez l'adulte (1). Si l'ACG est localisé, une gastrectomie radicale avec curage ganglionnaire est la seule prise en charge curative proposée par de nombreux auteurs (1,9). Cependant, les récidives sont assez courantes (1). La chimiothérapie préopératoire ou la chimio-radiothérapie post opératoire sont couramment pratiquées et ont prouvé leur efficacité (1,9). En cas de tumeur non ré sécable ou métastatique, les auteurs proposent une chimiothérapie palliative à base de 5-fluorouracil, Adriamycine, Cysplatine, et Etoposide (VP16). Avec une durée de survie médiane de sept à dix mois, l'ACG métastatique est une tumeur maligne agressive chez l'adulte, et la survie à deux ans est d'environ 10% à 15% avec la chimiothérapie conventionnelle (3,15). Certains auteurs suggèrent un ciblage des populations à haut risque pour le dépistage et la prévention qui pourraient réduire la mortalité par cancer gastrique.

Conclusion

Cette étude met en évidence les caractéristiques cliniques rares de cette tumeur. La tomodensitométrie, la fibroscopie gastro-intestinale et les biopsies sont décisives pour le diagnostic de la maladie. Un dépistage précoce et un traitement des lésions pré-néoplasiques gastriques (gastrite atrophique, métaplasie intestinale) pourraient prévenir le cancer gastrique lié à *H. pylori*.

Professeur Abdoul Karim Doumbia, Pédiatre-oncologue ; Maitre de Recherche / Praticien à l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (Département de Pédiatrie, CHU Gabriel Touré) ; BP: 267 Bamako.

Références

- Lin CH, Lin WC, Lai IH, Wu SF, Wu KH, Chen AC. Pediatric gastric cancer presenting with massive ascites. World J Gastroenterol. 2015 Mar 21;21(11):3409-13.
- $2.\,Ma\,J, Shen\,H, Kapesa\,L, Zeng\,S.\,Lauren\,classification\,and\,individualized\,chemotherapy\,in\,gastric\,cancer.\,Oncol\,Lett.\,2016\,May; 11(5):2959-2964.\,doi: 10.3892/ol.2016.4337.$
- Crew Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol. 2006 Jan 21;12(3):354-62.
- 4. Subbiah V, Varadhachary G, Herzog CE, Huh WW. Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. Pediatr Blood Cancer. 2011 Sep;57(3):524-7.
- 5. Schwartz MG, Sgaglione NA. Gastric carcinoma in the young: overview of the literature. Mt Sinai J Med. 1984 Dec;51(6):720-3.
- 6. Berlth F, Bollschweiler E, Drebber U, Hoelscher AH, Moenig S. Patho-histological classification systems in gastric cancer: diagnostic relevance and prognostic value. World J Gastroenterol. 2014 May 21;20(19):5679-84.
- 7. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965;64:31-49.
- 8. DePristo MA, Banks E, Poplin R, Garimella KV, Maguire JR, Hartl C et al. A framework for variation discovery and genotyping using next-generation DNA sequencing data. Nat

- Genet. 2011 May;43(5):491-8.
- Hernández-Sarmiento RA. Review of gastric adenocarcinoma in children. MOJ Tumor Res. 2018;1(3):110-111. DOI: 10.15406/mojtr.2018.01.00024
- 10. Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, Russi S, Ingravallo G, Dammacco F. H. pylori infection and gastric cancer: state of the art (review). *Int J Oncol.* 2013;42(1):5-18.
- 11. Díaz P, Valenzuela Valderrama M, Bravo J and Quest AFG (2018) Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Adaptive Cellular Mechanisms Involved in Disease Progression. Front. *Microbiol.* 2018; 9(5):10-3389
- 12. Ishaq S, Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: a state of the art review. *GastroenterolHepatol Bed Bench.* 2015; 8(1): 6-14.
- Correa P, Piazuelo MB. Helicobacter pylori Infection and Gastric Adenocarcinoma. US GastroenterolHepatol Rev. 2011;7(1):59-64.
- 14. Berlth F, Bollschweiler E, Drebber U, Hoelscher AH, Moenig S. Pathohistological classification systems in gastric cancer: diagnostic relevance and prognostic value. World J Gastroenterol. 2014; 20(19):5679-84.
- 15. Mellouki I, Laazar N, Benyachou B, Aqodad N, Ibrahimi A. Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain. Pan Afr Med J. 2014; 22: 17-42.