

Lieferschein

Bayerische Staatsbibliothek Muenchen

- Dokumentlieferung –
Ludwigstr. 16

D-80539 Muenchen

Tel.: ++49-89-28638-2643
Fax: ++49-89-280-9284
Email: doklief@bsb-muenchen.de

Empfänger

ULi\350ge Library \174 Sant\351 - CHU

Interlibrary Loan Services

BE-4000 Li\350ge

Avenue de l'H\364pital, 11 \50b\342t. B34\51

Angaben zur Bestellung:

Bestelldatum: 2019-12-18 13:45:15
Bestellnummer: SUBITO:2019121800553
Name des Bestellers: ULi\350ge Library \174 Sant\351 - CHU
Benutzerkennung: SLI05X00283E

Lieferdatum:
Lieferpriorität: NORMAL
Aktueller Lieferweg: Email
E-Mail Adresse: Library.ill@uliege.be

Bemerkungen zur Auslieferung:

Angaben zum Dokument:

Signatur: 4 Z 96.580 Hbzs 730-154 = Neueste Hefte
Autor:
Titel: Revue medicale de Liege
Jahr: 2019
Band / Jahrgang: 74 / 3
Seiten: 134-138
Aufsatzautor: Jadot, V; Segers, K; Bours, V; Kohnen, L
Aufsatztitel: [Hereditary diffuse gastric cancer : case serie of 8 patients from a single family and literature re
ISSN:
ISBN: 0035-3663
CODEN:

Ihre Bemerkung zur Bestellung:

subito Urheberrechtshinweis



Die Bestellung und Nutzung der über subito gelieferten Aufsatzkopien unterliegen den urheberrechtlichen Bestimmungen. Mit der Registrierung bei subito verpflichten Sie sich, diese einzuhalten, d.h. insbesondere, dass die Kopien ausschließlich zum eigenen Gebrauch bestimmt sind und nicht an Dritte weitergegeben werden dürfen. Sie dürfen ohne Genehmigung des Verlags nicht zum Wiederverkauf, Wiederabdruck, zu systematischer Verteilung, Emailversand, Webhosting eingeschlossen institutionelle Repositorien/Archive oder jedweden anderen kommerziellen Zweck verwendet werden.

Sofern Sie eine Lieferung per Email oder FTP erhalten, dürfen Sie die Kopie nur einmal ausdrucken und müssen diese anschließend dauerhaft löschen.

Die Kopien sind mit einem Wasserzeichen versehen, welches ein Urheberrechtsvermerk enthält. Das von subito e.V. angebrachte Wasserzeichen darf nicht entfernt werden.

FTP

Bestelldatum: 2019-12-18 13:45:15

BSB Bayerische
Staatsbibliothek

NORMAL

Kopie

SUBITO-2019121800553



ULiege Library | Sante - CHU
Interlibrary Loan Services
Frau Fabienne Prosmans
Avenue de l'Hopital, 11 (bat. B34)
4000 Liege
BELGIEN

Ben.-Gruppe: USER-GROUP-8
Tel: +32 4 3669377
Mail: docdel@subito-doc.de

Fax:

Subito-Kundennummer:
SLI05X00283E
Subito-Bestellnummer:
SUBITO-2019121800553

4 Z 96.580 Hbzs 730-154 = Neueste Hefte

Jahrgang: 2019

Band/Heft: 74 / 3

Seiten: 134-138

Verfasser: Jadot, V; Segers, K; Bours, V; Kohnen, L

Titel: [Hereditary diffuse gastric cancer : case serie of 8 patients from a single family and literature re

Revue medicale de Liege
ISSN: 0035-3663

Bemerkung:

Beschreibung:

Die Abrechnung dieser Lieferung erfolgt über die subito-Zentralregulierung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte innerhalb von 10 Tagen an die Bayerische Staatsbibliothek, Direktlieferdienste
Tel. ++49 89 28 638-26 43, doklief@bsb-muenchen.de

Wir weisen den Empfänger darauf hin, dass Sie nach geltendem Urheberrecht die von uns übersandten Vervielfältigungsstücke ausschließlich zu Ihrem privaten oder sonstigen Gebrauch verwenden und weder entgeltlich noch unentgeltlich in Papierform oder als elektronische Kopien verbreiten dürfen.

CANCER GASTRIQUE DIFFUS HÉRÉDITAIRE

SÉRIE DE 8 PATIENTS APPARTENANT À UNE MÊME FAMILLE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

JADOT V (1), SEGERS K (2), BOURS V (2), KOHNEN L (3), HONORÉ P (3), MARTIN M (4),
DE FLINES J (5), MUTIJIMA E (6), LECLERCQ PH (1)

RÉSUMÉ : Le cancer gastrique diffus héréditaire est une forme de cancer gastrique associé, dans 40 % des cas environ, à une mutation germinale du gène CDH1. La prise en charge des patients porteurs d'une mutation pathogène de ce gène repose sur la gastrectomie totale prophylactique car, jusqu'à preuve du contraire, la surveillance endoscopique est insuffisante. Nous rapportons une série de huit patients porteurs d'une mutation pathogène de CDH1 ayant bénéficié d'une gastrectomie totale prophylactique dans notre centre.

MOTS-CLÉS : *Gastrectomie prophylactique - Cancer gastrique diffus héréditaire - Mutation CDH1*

HEREDITARY DIFFUSE GASTRIC CANCER : CASE SERIE OF 8 PATIENTS FROM A SINGLE FAMILY AND LITERATURE REVIEW

SUMMARY : Hereditary diffuse gastric cancer is a form of gastric cancer associated, in about 40 % of cases, with a germline mutation of the CDH1 gene. The management of patients with a pathogenic mutation of this gene is based on total prophylactic gastrectomy because, until proven otherwise, endoscopic monitoring is insufficient. We report a series of eight patients with pathogenic CDH1 mutation who underwent total prophylactic gastrectomy in our centre.

KEYWORDS : *Prophylactic gastrectomy - Hereditary diffuse gastric cancer - CDH1 mutation*

INTRODUCTION

Bien que l'incidence du cancer gastrique ait considérablement diminué au cours des dernières décennies, il reste un problème de santé publique et représente la cinquième cause de cancer et la troisième cause de décès par cancer dans le monde (1). La classification anatomo-pathologique propose trois variantes histologiques majeures de cancers gastriques : 1) les cancers gastriques diffus (CGD); 2) les cancers gastriques de type intestinal; et 3) les cancers gastriques qui ne peuvent être intégrés dans un de ces types et sont interprétés comme des formes mixtes de tumeurs «inclassables» (2).

La grande majorité des cancers gastriques sont considérés comme sporadiques et associés à des facteurs environnementaux variés, mais il est également établi que 1 à 3 % des cancers gastriques résultent d'une prédisposition héréditaire au cancer (3).

Le CGD héréditaire (CGDH) est la forme héréditaire de cancer gastrique considérée dans cet article. Dans approximativement 40 % des cas, il existe une mutation germinale du gène CDH1 (4).

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS

Le CGDH est défini par des critères cliniques, établis par l'International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) :

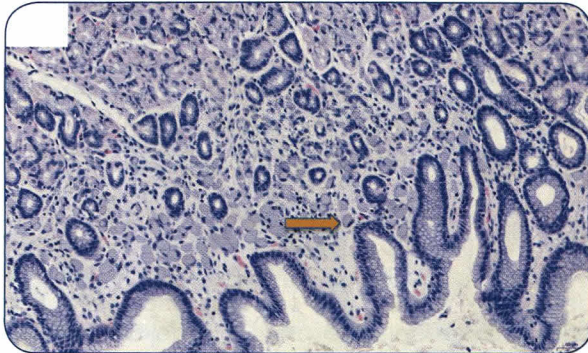
- a) ≥ 2 cas de cancers gastriques de type diffus diagnostiqués chez des apparentés au premier ou second degré dont un à un âge < 50 ans; ou
- b) ≥ 3 cas de cancers gastriques de type diffus chez des apparentés au premier ou au second degré, quels que soient les âges au diagnostic;

Sur le plan histologique, il s'agit de tumeurs gastriques de type diffus, peu différenciées dont les cellules sont dyscohésives, à développement muqueux et sous-muqueux au sein de la paroi gastrique. On y retrouve des cellules en bagues à chaton (cellules indépendantes) dont le cytoplasme est rempli de mucine et de petits noyaux excentrés (5) (Figure 1).

Sur le plan génétique, une mutation germinale du gène CDH1 serait à l'origine d'approximativement 40 % des formes héréditaires de CGD répondant aux critères diagnostiques de l'IGCLC (4). Le gène CDH1 est localisé sur le chromosome 16 et code pour l'E-Cadhérine, protéine transmembranaire impliquée dans les phénomènes d'adhésion intercellulaire et dans le contrôle de la morphogenèse, du trafic intercellulaire et de la prolifération cellulaire (6). La transmission de la mutation est autosomique dominante (7). La pénétrance est variable en fonction du sexe : à l'âge de 80 ans, le risque cumulé de cancer gastrique est de 70 % chez l'homme et de 56 % chez la femme (4). Toutes les familles répondant aux critères diagnostiques de l'IGCLC ne présentent pas de mutation du gène CDH1, ce qui indique que d'autres

- (1) Service de Gastro-Entérologie, CHU Liège, Belgique.
- (2) Service de Génétique Humaine, CHU Liège, Belgique.
- (3) Service de Chirurgie abdominale-Transplantation, CHU Liège, Belgique.
- (4) Service d'Oncologie médicale, CHU Liège, Belgique.
- (5) Service de Diabétologie-Nutrition, CHU Liège, Belgique.
- (6) Service d'Anatomopathologie, CHU Liège, Belgique.

Figure 1. Anato-pathologie du cancer gastrique diffus : cellules en bague à chaton



gènes pourraient également être impliqués dans la prédisposition au CGD (3).

Le pronostic du CGD est très sombre, avec une survie à 5 ans de l'ordre de 10 % (sans différence entre les formes sporadiques et héréditaires) (8). Chez les femmes porteuses d'une mutation du gène CDH1, il existe également un risque majoré de cancer lobulaire du sein (CLS), estimé à 42 % à l'âge de 80 ans (4). Il n'y a pas de preuve actuellement d'un sur-risque pour d'autres types de cancers chez les patients porteurs d'une mutation CDH1 (3).

En ce qui concerne les indications de test génétique, il existe des critères de recherche de mutations CDH1 (3) :

Critères établis* :

- 2 cas de cancer gastrique, quel que soit l'âge, dont un correspondant à un CGD, ou...
- un cas de CGD < 40 ans, ou...
- histoire personnelle ou familiale de CGD et de CLS, dont un diagnostiqué < 50 ans.

Familles dans lesquelles la recherche de mutation pourrait être proposée* :

- CLS bilatéral ou histoire familiale de ≥ 2 cas de CLS < 50 ans, ou...
- histoire personnelle ou familiale de fente labiale/palatine** chez un patient avec CGD, ou...
- mise en évidence sur des biopsies gastriques systématiques de foyers isolés de cellules en bague à chaton (sous forme de carcinome *in situ* ou de foci pagétoïdes).

* chez les parents du 1^{er} ou 2^{ème} degré

** une association entre la mutation pathogène du gène CDH1 et la fente labiale/palatine a été rapportée à plusieurs reprises dans la littérature avec un risque évalué à 7 % (9-11)

CGD : Cancer Gastrique Diffus
CLS : Cancer Lobulaire du Sein

PRISE EN CHARGE DU CGDH

La prise en charge diffère s'il existe ou non une mutation CDH1 identifiée (8). Nous abordons ici le cas des patients porteurs d'une mutation délétère du gène CDH1.

Chez ces patients, une gastrectomie totale prophylactique est recommandée compte tenu du pronostic sombre du CGD et de la pénétrance importante de la maladie. Il faut noter que 80 à 90 % des porteurs d'une mutation CDH1 ont déjà des foyers microscopiques de carcinome à cellules en bague à chaton au moment de la chirurgie (12, 13). Si la prise en charge chirurgicale est refusée ou doit être post-posée (en raison de comorbidités notamment), une surveillance endoscopique est proposée dans un centre expert, mais cette attitude constitue un second choix dans la prise en charge de ces patients. Le patient doit bénéficier d'une information complète concernant les risques encourus et les possibilités de prise en charge.

1) GASTRECTOMIE TOTALE PROPHYLACTIQUE

La prise en charge recommandée des patients porteurs d'une mutation délétère CDH1 est la gastrectomie totale prophylactique. Le timing optimal n'est pas fixé, mais cette chirurgie est habituellement proposée entre 20 et 30 ans. Une analyse extemporanée de la tranche de section proximale (oesophagienne) est recommandée pour exclure la présence de cellules gastriques résiduelles. Un curage ganglionnaire de type D1 (curage des ganglions juxta-gastriques) est également recommandé (3).

Les conséquences nutritionnelles et fonctionnelles de la gastrectomie ne sont pas négligeables. En 2014, Worster a réalisé une étude sur les conséquences de la gastrectomie prophylactique chez les porteurs de mutation CDH1. Cette étude a relevé une perte de poids moyenne de 18 % du poids pré-opératoire, de la diarrhée (70 %), de la fatigue (63 %), de la dyspepsie (81 %), du reflux (63 %), des restrictions alimentaires (45 %) et une altération de l'image corporelle (44 %) (14).

2) SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE

En l'absence de gastrectomie, la fréquence optimale de la surveillance endoscopique n'est pas standardisée. Néanmoins, une gastroscopie annuelle pourrait être proposée (3). L'examen doit être minutieux, prévu sur une session d'au moins trente minutes et réalisé avec un endoscope haute définition. Des biopsies de chaque zone anormale (altération de couleur et/ou de relief de la muqueuse) doivent être réalisées ainsi que des biopsies systématiques,

suivant le protocole de Cambridge : 5 biopsies doivent être prélevées dans chaque zone (pré-pylorique, antra, zone transitionnelle, corps, fundus, cardia), avec un minimum de 30 biopsies. Une attention particulière doit être donnée aux plages pâles, éventuellement mieux visualisées sous chromoendoscopie virtuelle (type «Narrow Band Imaging – NBI») (15). L'endoscopie est idéalement réalisée par un opérateur habitué à la détection des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif dans un centre expert.

Malheureusement, même avec une étude attentive de la muqueuse gastrique, il peut exister des micro-foyers néoplasiques non visibles à l'endoscopie et aux biopsies systématiques. En effet, les tumeurs de type «diffus» sont caractérisées par des cellules en bague à chaton qui infiltrent la paroi en profondeur, d'où la rareté des lésions visibles à l'endoscopie (16). Par ailleurs, même avec une gastroscopie préopératoire normale, il est fréquent de retrouver des micro-foyers néoplasiques sur la pièce de gastrectomie (16, 17). Ces foyers ne sont pas faciles à mettre en évidence à l'analyse anatomo-pathologique et il faut inclure la totalité de la muqueuse. Seules des coupes sériées systématiques permettent de les démontrer (17).

Un bilan endoscopique s'impose en préopératoire de façon à rechercher une éventuelle tumeur, identifier les limites oesophagienne et duodénale de la cavité gastrique et rechercher une éventuelle ectopie de muqueuse gastrique au niveau oesophagien (5).

3) DÉPISTAGE DU CLS

Un dépistage sénologique annuel est recommandé à partir de l'âge de 30 ans chez les patientes porteuses d'une mutation du gène CDH1. Une mastectomie bilatérale prophylactique n'est pas recommandée de façon systématique et doit se discuter au cas par cas (3).

OBSERVATION AU CHU DE LIÈGE

Les huit patients rapportés dans cette série sont issus d'une même famille et porteurs de la même mutation (délétion des exons 10-11 du gène CDH1). Un des patients est également porteur d'une mutation du gène BRCA2.

MÉTHODE

Entre septembre 2017 et septembre 2018, les huit patients, âgés de 37 à 68 ans, ont bénéficié d'une gastrectomie totale prophylactique dans notre centre. Un bilan endoscopique par gastroscopie selon le protocole de Cambridge a été réalisé. Un bilan sénologique a également été réalisé chez les femmes. Après information complète en consultation de génétique, de gastro-entérologie, de chirurgie abdominale et de nutrition, une prise en charge chirurgicale versus une surveillance endoscopique ont été proposées aux patients et tous ont opté pour la première solution. Sept patients ont bénéficié d'une gastroscopie per-opératoire pour repérage de la ligne Z. Une analyse extemporanée de la tranche de section, avec recoupe si nécessaire, a été réalisée. La reconstruction était de type anastomose oeso-jéjunale selon Roux en Y. Un diverticule de Meckel a systématiquement été recherché, mais aucun patient n'en était porteur.

RÉSULTATS (TABLEAUX I ET II)

Sur les huit pièces opératoires, l'analyse de deux d'entre elles a révélé la présence de cellules en bagues en chaton, soit 25 % de la série. Il s'agissait de stades précoces : pTisN0Mx chez une femme de 41 ans et pT1aN0Mx chez une femme de 66 ans. Les six autres pièces opératoires étaient indemnes de foyer néoplasique. Le patient qui n'avait pas eu de repérage de la ligne Z par gastroscopie per-opératoire a dû bénéficier d'une recoupe proximale suite au

Tableau I. Principales caractéristiques des 8 patients étudiés

Sexe	Age	Mutation	Gastro pré-op	Meckel	Anapath	Poids	BMI	Perte de poids (3 mois) *	Perte de poids (6 mois) *	Perte de poids (12 mois) *	Durée hospî (J)	Complications		
												Précoce	6 mois	12 mois
F	41	Del exons 10-11	Normale	Non	pTis(m)N0Mx - SRC	87 kg	27,4	8 kg (-9,2%)	12 kg (-13,79%)	17 kg (-19,5%)	7	Non	Dumping Syndrome	Dumping syndrome (1x/mois)
F	68	Del exons 10-11	Normale	Non	Normale	79 kg	38	7 kg (-8%)	7 kg (-8%)	17 kg (-21%)	10	Non	NON	NON
F	66	Del exons 10-11	Normale	Non	pT1aN0Mx - SRC	55 kg	26,1	7 kg (-12%)	12 kg (-21%)	16,6 kg (-30%)	8	Non	Diarrhée légère	Diarrhée légère
M	37	Del exons 10-11	GIP	Non	Normale	85 kg	28,7	13 kg (-15,3%)	20 kg (-23,5%)	NR	7	Non	NON	NR
M	39	Del exons 10-11	GIP	Non	Normale	65 kg	26,7	10 kg (-15%)	9 kg (-13,6%)	NR	7	Non	NON	NR
M	41	Idem + BRCA2	GIP	Non	Normale	73 kg	27,5	13 kg (-17,8%)	14 kg (-19%)	14 kg (-19%)	7	Non	NON	Diarrhée légère
M	56	Del exons 10-11	Normale	Non	Normale	83 kg	25,6	13 kg (-15%)	15 kg (-18%)	NR	83	Fistule anastomotique	Asthénie	NR
F	68	Del exons 10-11	GIP	Non	Normale	106 kg	37,5	15 kg (-14,15%)	NR	NR	NR	Non	NR	NR

GIP: cervical oesophageal Gastric Inlet Patch (ilôt d'ectopie gastrique dans l'oesophage cervical)

SRC: signet ring cells (cellules en bague à chaton)

NR: non renseigné

* Perte de poids par rapport au poids initial

Tableau II. Résumé des principaux résultats obtenus

M/F	4/4
Age moyen (ans)	52 (37 - 68)
Néoplasie (No)	2/8 (25%)
Meckel	0 (0%)
BMI pré-opératoire moyen	29,7
Perte de poids moyenne à 3 mois - 8 patients	
kg	10,75 kg
% poids initial	13,30%
Perte de poids moyenne à 6 mois - 7 patients	
kg	12,7 kg
% poids initial	16,72%
Perte de poids moyenne à 12 mois - 4 patients	
Kg	16,14 kg
% poids initial	22,37%
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	
Tous	17
Non compliqué	7,5
Complications	
Précoces - 8 patients	1/8 (12,5%)
Fistule anastomotique	1
A 3 mois - 8 patients	
Diarrhée légère	1
Dumping Syndrome	2
A 6 mois - 7 patients	
Dumping syndrome (1x/mois)	1
Diarrhée légère	1
Asthénie	1
A 12 mois - 4 patients	
Dumping Syndrome (1x/mois)	1
Diarrhée légère	2

résultat de l'analyse extemporanée montrant la persistance de tissu gastrique.

La durée d'hospitalisation se situait entre 7 jours (5 patients) et 83 jours (un patient ayant présenté une complication précoce). La durée moyenne d'hospitalisation est de 17 jours (7,5 jours en l'absence de complication précoce). La complication précoce a consisté en une fistule anastomotique, dont l'évolution a été favorable après prise en charge endoscopique et mise en place d'une prothèse auto-expansive.

Un suivi à 3, 6 et 12 mois a été réalisé, avec une mortalité nulle.

A trois mois (suivi réalisé chez 8 patients), la perte de poids varie entre 7 et 13 kg (moyenne 10,7 kg), soit 8 à 17,8 % (moyenne 13,7 %) du poids initial. Un patient signale la persistance de diarrhées tandis que deux autres patients se plaignent de dumping syndrome. Les cinq autres patients ne signalent pas de complications à trois mois, outre la perte de poids.

A six mois (suivi réalisé chez 7 patients), la perte de poids varie entre 7 et 20 kg (moyenne 12,7 kg), soit 8 à 23,5 % (moyenne 16,7 %) du poids initial. Un patient se plaint d'une diarrhée légère, un autre d'un dumping syndrome occasionnel (1 x/mois) tandis qu'un dernier patient reste asthénique.

A douze mois, (suivi réalisé chez 4 patients), la perte de poids varie entre 14 et 17 kg (moyenne 16,1 kg), soit 19 à 30 % (moyenne 22,4 %) du poids initial. Trois patients sur quatre présentent

une complication tardive mineure (diarrhée légère et non invalidante pour 2 patients, dumping syndrome occasionnel pour le dernier).

DISCUSSION

GASTROSCOPIE PER-OPÉRATOIRE

La réalisation d'une gastroscopie per-opératoire est évoquée dans les recommandations de gastrectomie totale prophylactique chez les patients porteurs d'une mutation CDH1 (3). En effet, le repérage de la ligne Z est indispensable afin de ne laisser en place aucun tissu gastrique. Dans notre expérience, sept patients ont bénéficié d'une gastroscopie per-opératoire et l'analyse extemporanée a confirmé l'absence de tissu gastrique résiduel dans tous les cas. Chez le patient n'ayant pas bénéficié d'une endoscopie per-opératoire, l'analyse extemporanée a montré du tissu gastrique résiduel et une recoupe proximale a été nécessaire. Van Der Kaaij et coll. ont rapporté, en 2018, une série de 26 gastrectomies prophylactiques pour CGDH (patients porteurs d'une mutation CDH1 ou chez qui des cellules en bague à chaton avaient été isolées). La section proximale a été réalisée 2-3 cm au-dessus de la jonction oeso-gastrique externe. Dans cette série, une recoupe proximale a été nécessaire chez neuf patients sur 25, soit dans 36 % des cas (13).

Au vu de ces résultats, il nous apparaît utile de réaliser une gastroscopie per-opératoire pour le repérage de la jonction oeso-gastrique et ainsi éviter une recoupe proximale per-opératoire. Dans notre série, lorsque la gastroscopie per-opératoire a été réalisée, aucune recoupe complémentaire n'a dû être proposée, réduisant ainsi la complexité opératoire.

RECHERCHE DU DIVERTICULE DE MECKEL

Dans notre série, un diverticule de Meckel a été recherché chez chaque patient. S'il avait été présent, une résection de celui-ci aurait été réalisée. En effet, la prévalence autoptique du diverticule de Meckel est de 2 % et il contient de la muqueuse gastrique dans près de la moitié des cas (18). De rares cas d'adénocarcinomes sur diverticule de Meckel ont été décrits dans la littérature (19), justifiant, à nos yeux, la recherche et l'exérèse prophylactique de celui-ci s'il était présent.

RÉSULTATS HISTOLOGIQUES

Dans notre série, l'analyse anatomo-pathologique a retrouvé des cellules néoplasiques chez deux patients sur huit, soit 25 %. Ce chiffre est inférieur à ceux retrouvés dans la littérature. En 2018, Van Der Kaaij et coll. ont rapporté une série de 26 gastrectomies pour CGDH (dont 23

gastrectomies prophylactiques pour mutation CDH1). Des cellules néoplasiques étaient présentes chez 23 patients sur 26, soit 88 % de la série (13). Strong et coll. ont publié en 2017 une série de 41 gastrectomies chez des patients porteurs de mutation CDH1, dans laquelle des cellules néoplasiques ont été retrouvées sur 35 des 41 pièces opératoires, soit 85 % de la série (12). L'hypothèse avancée pour expliquer cette disparité entre nos résultats et ceux de ces deux séries de la littérature serait le rôle attribuable au type de mutation du gène CDH1, avec une pénétrance plus ou moins importante de la maladie.

COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES

La perte de poids moyenne retrouvée à un an dans notre série (22,4 % du poids initial) est plus élevée que celles décrites dans la littérature (15 à 18 %) (12-14). Il faut cependant noter que le suivi à un an est disponible pour seulement 4 patients sur 8 et, donc, peu représentatif de la série. La perte de poids moyenne à 6 mois reprend, quant à elle, l'évolution de 7 patients et est de 16,7 %. Le taux de complications «tardives» est, quant à lui, un peu plus faible que ceux rapportés dans les autres séries mais il faut noter que les données à un an sont incomplètes.

CONCLUSION

La prise en charge des patients porteurs d'une mutation CDH1 est difficile en raison de techniques de dépistage insuffisantes. La gastrectomie totale prophylactique est recommandée chez ces patients. La plupart des complications post-opératoires peuvent être gérées de manière conservatrice par une prise en charge endoscopique et nutritionnelle adéquate. La réalisation d'une gastroscopie per-opératoire et la recherche du diverticule de Meckel devraient, à nos yeux, être recommandées de façon systématique.

La prise en charge dans un centre de référence est, en outre, recommandée.

BIBLIOGRAPHIE

- Balakrishnan M, George R, Sharma A, et al.— Changing trends in stomach cancer throughout the world. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, **19**, 36.
- 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 Scan*, 1965, **64**, 31-49.
- Van Der Post R, Vogelaar IP, Carneiro F, et al.— Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet*, 2015, **52**, 361-374.
- Hansford S, Kaurah P, Li-Chang H, et al.— Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. *JAMA Oncol*, 2015, **1**, 23-32.
- Godlewski G, Chiesa J, Pujol P, et al.— Place de la gastrectomie totale prophylactique dans le cancer gastrique héréditaire diffus chez les porteurs de mutation E-Cadherine. A propos de 2 observations. *E-Mém Académie Natl Chir*, 2007, **6**, 7-12.
- Jolissaint L, de Pauw A, Buecher B. (2011). Hereditary and familial forms of gastric cancer [Internet]. Disponible sur : <https://doi.org/10.4267/2042/41558>
- Corso G, Figueiredo J, Biffi R, et al.— E-cadherin germline mutation carriers: clinical management and genetic implications. *Cancer Metastasis Rev*, 2014, **33**, 1081-1094.
- Bonnet D, Guimbaud R.— *Conseil de prise en charge clinique: cancer gastrique héréditaire de type diffus (CGHD)*. Conseil National Professionnel d'Hépatogastro-entérologie, 2017.
- Frebourg T, Oliveira C, Hochain P, et al.— Cleft lip/palate and CDH1/E-cadherin mutations in families with hereditary diffuse gastric cancer. *J Med Genet*, 2006, **43**, 138.
- Kluijtt I, Siemerink EJM, Ausems MGEM, et al.— CDH1-related hereditary diffuse gastric cancer syndrome: Clinical variations and implications for counseling. *Int J Cancer*, 2012, **131**, 367-376.
- Benusiglio PR, Caron O, Consolino E, et al.— Cleft lip, cleft palate, hereditary diffuse gastric cancer and germline mutations in CDH1. *Int J Cancer*, 2013, **132**, 2470-2470.
- Strong VE, Gholami S, Shah MA, et al.— Total Gastrectomy for Hereditary Diffuse Gastric Cancer at a Single Center: Postsurgical Outcomes in 41 Patients. *Ann Surg*, 2017, **266**, 1006-1012.
- van der Kaaij RT, van Kessel JP, van Dieren JM, et al.— Outcomes after prophylactic gastrectomy for hereditary diffuse gastric cancer. *Br J Surg*, 2018, **105**, e176-e182.
- Worster E, Liu X, Richardson S, et al.— The impact of prophylactic total gastrectomy on health-related quality of life: a prospective cohort study. - PubMed - NCBI. *Ann Surg*, 2014, **260**, 87-93.
- Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, et al.— Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet*, 2010, **47**, 436-444.
- Sezeur A, Schielke A, Larue L, et al.— Cancer gastrique héréditaire diffus. *Gastroenterol Clin Biol*, 2006, **30**, 1205-1213.
- Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, et al.— Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1904-1909.
- Lin X, Huang X, Bao X, et al.— Clinical characteristics of Meckel diverticulum in children. *Medicine* (Baltimore) [Internet], 2017, 96.
- Zhao Y, Yang X, Ye Y.— Adenocarcinoma located at a Meckel's diverticulum: A case report and literature review. *J Cancer Res Ther*, 2017, **13**, 878-881.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Ph Leclercq, Service de Gastro-Entérologie, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : philippe.leclercq@chuliege.be