

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2014

Thèse N° 145/14

# **CANCER DE L'ESTOMAC**

## **EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE**

### **DU CHU HASSAN II DE FES**

**(à propos de 121 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/12/2014

PAR

**Mlle. MAHI ASMAE**

Née le 29 Mars 1988 à Oujda

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES :**

**Adénocarcinome gastrique - Epidémiologie - Diagnostic - Traitement**

**JURY**

Mme. EL YOUSFI MOUNIA.....	PRESIDENT
Professeur agrégé de gastro-entérologie	
M. MOUAQIT OUADII .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
Mme. CHBANI LAILA .....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique	
M. IBN MAJDOUB HASSANI KARIM.....	
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	

# PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>OBJECTIFS DU TRAVAIL</b> .....	<b>9</b>
<b>GENERALITES</b> .....	<b>11</b>
I-Epidémiologie descriptive et analytique .....	12
II- Anatomie .....	13
1-Situation de l'estomac.....	13
2-Anatomie descriptive .....	14
3-Anatomie topographique .....	15
4-Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de l'estomac .....	17
III-Rappel physiologique .....	23
IV-Facteurs de risque .....	24
V-Etude clinique .....	26
VI-Examens paraclinique.....	28
VII- Anatomopathologie .....	36
A-Macroscopie .....	36
B-Microscopie .....	37
C-Formes anatomocliniques particulières.....	38
D-Dissémination .....	39
E-Classification TNM.....	40
VIII-Traitement .....	42
IX-Surveillance.....	55
X-Pronostic.....	57
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>60</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>66</b>
I-Etude épidémiologique.....	67
1-Incidence .....	67

2–Sexe .....	68
3–Age.....	69
4–Antécédents .....	70
II–Etude clinique .....	70
1–Délai de consultation .....	70
2– Signes fonctionnels .....	71
3– Signes physiques .....	72
III–Examens complémentaires .....	73
1–Biologie .....	73
2–Imagerie .....	74
IV –Bilan préthérapeutique .....	80
a–Opérabilité .....	80
b–Résécabilité .....	81
V –Traitement .....	82
A–Traitement médical .....	82
B–Traitement chirurgical.....	82
1–Chirurgie à visée curative .....	82
2– Chirurgie à visée palliative .....	84
3–Laparotomie exploratrice .....	84
4 – Résultats .....	85
a –Mortalité opératoire .....	85
b – Morbidité .....	85
C– Chimiothérapie .....	85
D– Radiochimiothérapie .....	86
VI – Données anatomopathologiques.....	86
A–Données microscopiques.....	86

B-Classification TNM .....	88
VII – Recul .....	89
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>90</b>
I – Epidémiologie.....	91
II – Diagnostic positif .....	96
A – Etude clinique.....	96
B- Etude paraclinique .....	98
1 – Biologie .....	98
2 – Imagerie .....	99
III- Traitement .....	103
IV- Histologie.....	106
V- Classification .....	108
VI- Recul .....	109
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>111</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>114</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>121</b>

# ABREVIATIONS

<b>ACE :</b>	Antigène Carcino-Embryonnaire
<b>ADK:</b>	Cancer de l'estomac
<b>ADP:</b>	Adénopathie
<b>AEG :</b>	Altération de l'Etat Général
<b>ARC :</b>	Association Radiochimiothérapie
<b>ATCD:</b>	Antécédent
<b>CHIP:</b>	Chimiothérapie intra-péritonéale avec hyperthermie
<b>CHOP:</b>	Cyclophosphamide + Doxorubicine + Vincristine + Prednisone
<b>CHU:</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>D2:</b>	2ème portion de duodénum
<b>ECF :</b>	5FU + cisplatine + Epiadriamycine
<b>ECHO:</b>	Echographie
<b>EFR:</b>	Exploration de la Fonction Respiratoire
<b>EGC:</b>	Early Gastric Cancer
<b>EPIC:</b>	European Prospective Investigation Into Cancer and nutrition
<b>F:</b>	Féminin
<b>FE:</b>	Fraction d'Ejection
<b>FFCD :</b>	Fédération Francophone de Cancérologie Digestive
<b>FOGD :</b>	Fibroscopie œsogastroduodénale
<b>FU:</b>	5-Fluoro-uracile
<b>FUFOL:</b>	5 FU + Acide folinique
<b>Gy:</b>	Gray
<b>HP:</b>	Hélicobacter Pylori
<b>IPP:</b>	Inhibiteur de Pompe à Proton
<b>IRM:</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>M :</b>	Masculin
<b>MTX :</b>	Méthotrexate

<b>MUI :</b>	Million Unité
<b>NE:</b>	Numéro d'Entrée
<b>NFS:</b>	Numération Formule Sanguine
<b>OMS:</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>R0:</b>	Résection complète
<b>R1:</b>	Résection microscopique incomplète
<b>R1:</b>	Résection macroscopique incomplète
<b>RCT :</b>	Radiochimiothérapie
<b>RGO :</b>	Reflux Gastro-œsophagien
<b>SOR :</b>	Standard, Options, Recommandations
<b>TDM TAP:</b>	Tomodensitométrie Thoracoabdominopélvien
<b>TEP:</b>	Tomographie par Emission de Positrons
<b>TOGD :</b>	Transit œsogastroduodéna
<b>UICC:</b>	Union for International Cancer Control
<b>VS:</b>	Vitesse de sédimentation

# INTRODUCTION



Le cancer de l'estomac représente la deuxième cause de mortalité par le cancer dans le monde. Il touche plus d'hommes que de femmes. Il est plus fréquent chez les personnes d'un certain âge : environ 90% des patients ont 50 ans et plus au moment du diagnostic ce qui explique le pronostic sombre de ce cancer.

Le cancer de l'estomac se forme à partir des cellules de la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'estomac, donnant un adénocarcinome dont l'incidence est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux. Cependant, il demeure l'une des dix premières causes mondiales de mortalité liée au cancer.

L'incidence du cancer gastrique est caractérisée par une importante disparité géographique, ainsi, l'Afrique est une région à faible risque du cancer gastrique, l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord sont des régions à risque moyen, et l'incidence la plus élevée est rapportée au Japon, suivi de la Chine, l'Amérique du Sud et l'Europe de l'Est et du Sud [1]

Selon une étude réalisée à l'Institut National d'Oncologie à Rabat, le cancer gastrique occupe la quatrième place parmi l'ensemble des cancers, et la deuxième place parmi les cancers digestifs après les cancers colorectaux au Maroc [2]. En France, le taux d'incidence de cancer gastrique est de 9,3. Au Maroc le taux d'incidence étant 2.5 [3]

Des progrès récents ont permis d'éclaircir l'étiopathogénie des cancers gastriques en confirmant la relation avec l' *Helicobacter Pylori*.

L'endoscopie digestive haute avec biopsies permet de poser le diagnostic dans la majorité des cas. Le pronostic est sombre avec un taux de survie à 5 ans ne dépassant pas 25%.

# **OBJECTIFS DU TRAVAIL**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 121 cancers gastriques colligés au service de chirurgie viscérale A et B du CHU HASSAN II sur la période allant de 2008 à 2012.

✓ **Critère d'inclusion :**

Dans ce travail, il ne sera traité que l'ADK de l'estomac (tumeurs stromales, lymphomes et tumeurs endocrines ne seront pas traités).

Notre étude a pour objectifs :

- Apprécier le profil épidémiologique de l'ADK gastrique dans notre série.
- Mettre le point sur les manifestations cliniques, le mode de révélation de la Maladie, les moyens diagnostiques, l'évolution et le pronostic ainsi que les différents volets de la prise en charge thérapeutique.
- Montrer l'apport et les limites des différents examens d'imagerie : échographie, TDM et IRM dans le diagnostic positif locorégional et le diagnostic différentiel de l'ADK gastrique.
- Etablir une comparaison avec les différentes séries nationales et internationales et surtout faire une auto-évaluation en ce qui concerne la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Au terme de notre étude, nous espérons mieux comprendre la pathologie de l'ADK gastrique et améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

# GENERALITES

## **I-Epidémiologie descriptive et analytique :**

C'est le deuxième cancer dans le monde. La néoplasie gastrique demeure une maladie fréquente et grave en dépit des progrès accomplis ces dernières années. Son incidence connaît une forte variation d'une région à une autre du globe. C'est ainsi que l'incidence la plus élevée se rencontre en Europe centrale, au Japon et au Chili (79,6 pour 100.000 habitants chez l'homme et 36 pour 100000 habitants chez les femmes) [4], viennent ensuite l'Islande, la Chine et l'Autriche.

En France, le cancer gastrique se situe au quatrième rang des cancers après ceux du colon, du sein et des poumons [5]. L'incidence annuelle brute est de 18 à 20 pour 100.000 chez l'homme et de 6 à 8 pour 100.000 chez la femme [6].

Dans les pays d'Europe de l'Ouest et d'Amérique du nord, la maladie est en relative baisse en occupant le 4ème ou 5ème rang des cancers. Aux Etats- Unis le taux de mortalité par cancer gastrique est de 7,5 hommes et de 3,7 femmes pour 100000 habitants [4].

En Afrique, des études récentes trouvent une incidence de plus en plus élevée du cancer gastrique, il occupe la première place de tous les cancers du tube digestif en Côte d'Ivoire [7] et au Togo [8].

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 60 – 70 ans. Le sex-ratio est proche de 2 dans la plupart des pays avec une prédominance masculine [9].

## **II-Anatomie : [10,11,12]**

### **1- Situation de l'estomac (Figure 1) :**

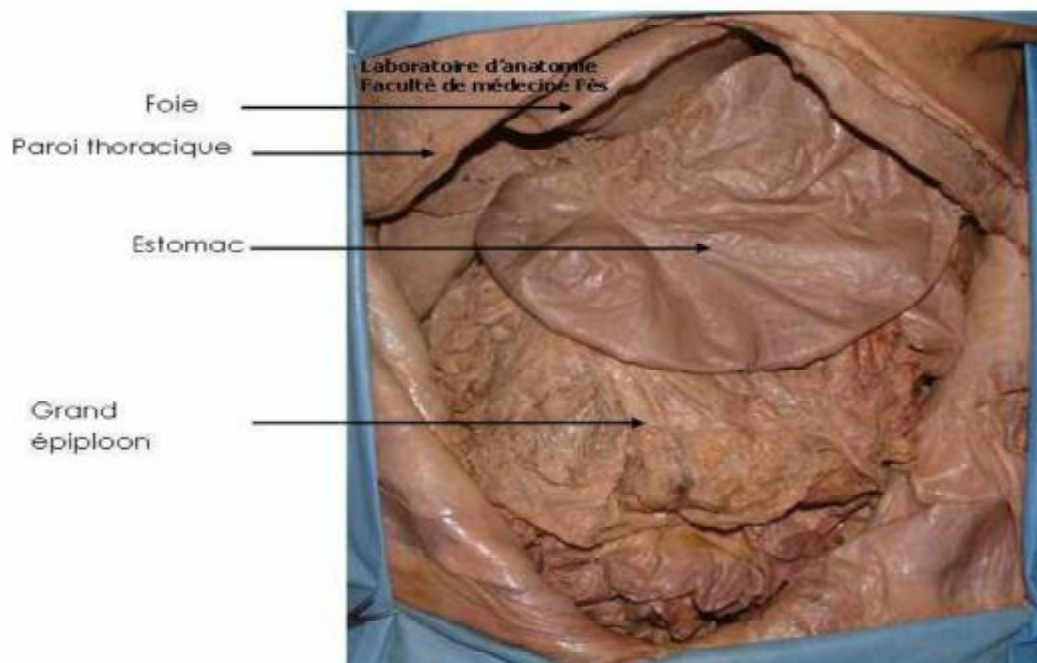
L'estomac est un organe thoraco-abdominal qui occupe la plus grande partie de la loge sous phrénique comprise entre :

En haut : le diaphragme et le lobe gauche du foie.

En bas : le côlon transverse et son méso.

En dedans et à droite : la région coeliaque de Luschka.

En grande partie sous thoracique, il se projette sur l'hypochondre gauche, et sur l'épigastre. Son orifice supérieur (cardia) est situé à gauche de la dixième vertèbre thoracique. Son orifice inférieur (pylore) est situé à droite de la première vertèbre.

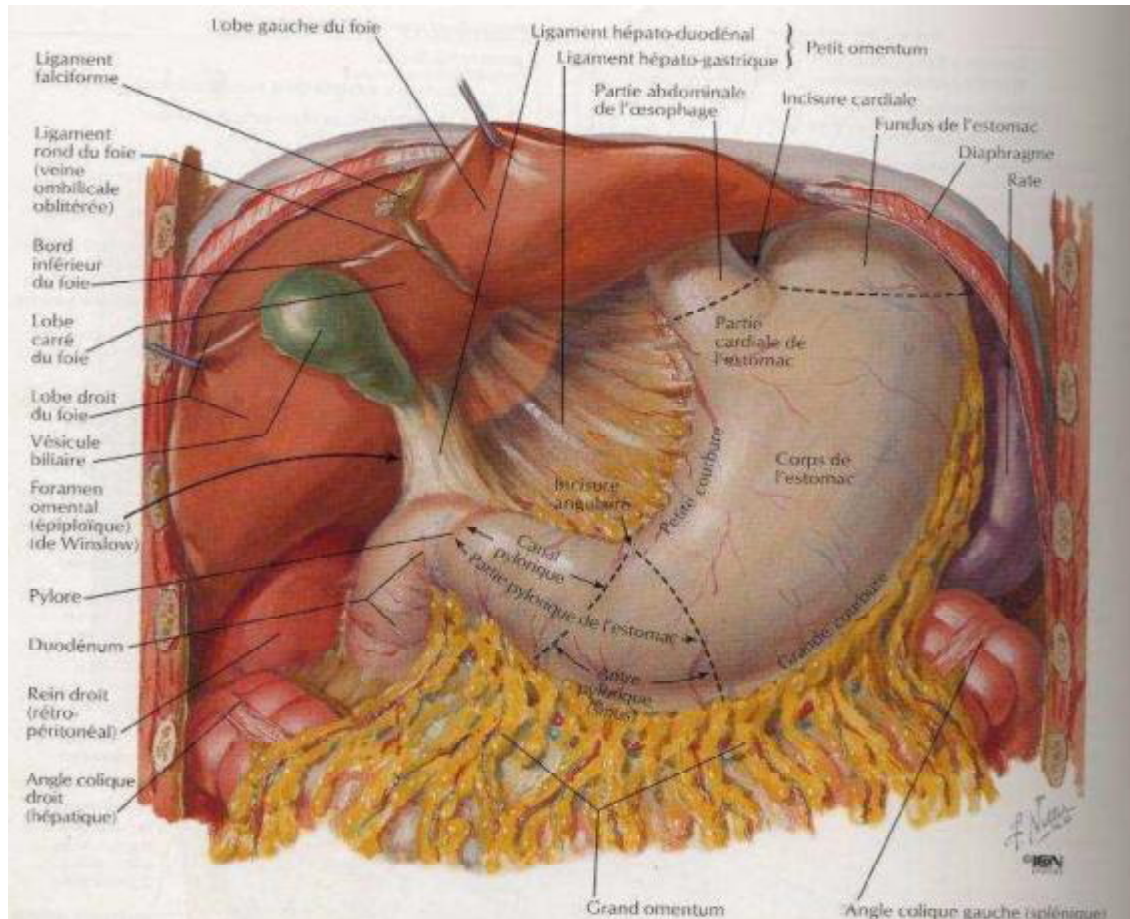


**Figure 1 : Situation de l'estomac [12] .**

## 2- Anatomie descriptive :

### 2.1- Configuration extérieure (Figure 2) :

Classiquement, on lui décrit deux portions, deux orifices, deux faces et deux courbures.



**Figure 2 :** Configuration extérieure de l'estomac [11]

### 2.2- Constitution et configuration intérieure :

De dehors en dedans :

- a. La séreuse : correspond au péritoine viscéral.
- b. La musculuse avec trois couches :
  - Superficielle : longitudinale
  - Moyenne : circulaire
  - Profonde : oblique

- c. La sous muqueuse : C'est une couche de tissu conjonctif qui comprend de gros vaisseaux sanguins, des glandes lymphatiques, des cellules nerveuses et des fibres, ainsi que des glandes qui sécrètent des hormones digestives.
- d. La muqueuse : est le revêtement interne de l'estomac. Elle comprend beaucoup de glandes qui produisent :
- du mucus pour protéger les tissus de l'acide sécrété pour la digestion
  - de l'acide chlorhydrique;
  - des enzymes digestives.

### **3- Anatomie topographique**

#### ➤ **Rapports de l'estomac:**

##### **3.1- La face antérieure :**

Elle présente deux parties :

- Une partie thoracique qui répond de la profondeur à la superficie : au lobe gauche du foie, diaphragme et à la paroi thoracique.
- Une partie abdominale qui répond :
  - En haut et à droite au lobe gauche du foie.
  - En bas et à gauche à la paroi abdominale.

##### **3.2- La face postérieure :**

Elle est en rapport :

- En haut avec : le rein gauche, la capsule surrénale gauche et la rate.
- Dans sa partie moyenne avec : le pancréas et le mésocôlon transverse.
- En bas avec : la quatrième portion du duodénum.



### **3.3- La grande courbure :**

Elle répond de haut en bas :

- Au segment vertical du ligament gastro-phrénique.
- A l'insertion de l'épiploon gastro-splénique et le bord antérieur de la rate.
- Au ligament gastro-colique et côlon transverse.

### **3.4- La petite courbure :**

Elle est reliée au foie par le petit épiploon qui limite en avant le vestibule de l'arrière cavité et par son intermédiaire la petite courbure répond aux éléments de la région cœliaque : l'aorte abdominale, tronc cœliaque et ganglions lymphatique juxta-aortiques.

### **3.5- Cardia :**

Il répond : En avant : au lobe gauche du foie, nerf vague gauche et l'articulation sternum- septième cartilage costal.

- En arrière : au nerf vague droit, pilier gauche du diaphragme et l'aorte abdominale.
- A gauche : au fundus.

### **3.6- Pylore :**

Il répond :

- En avant : au lobe carré du foie, col de la vésicule biliaire et côlon transverse.
- En arrière : à la tête du pancréas, l'artère gastroduodénale et les ganglions lymphatiques rétro-pyloriques.
- en haut : aux vaisseaux pyloriques qui cheminent dans le petit Épiploon et au pédicule hépatique
- en bas : aux vaisseaux gastro épiploïques droits, ganglions lymphatiques sous pyloriques et mésocolon transverse

## 4- Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de

### l'estomac :

#### 4.1- Les artères de l'estomac (Figure 3) :

Elles proviennent des trois branches du tronc cœliaque :

a) **L'artère coronaire stomachique qui donne** : l'artère cardiotubérositaire puis une branche antérieure et une postérieure qui s'anastomosent avec les branches de l'artère pylorique pour former l'arcade de la petite courbure.

b) **L'artère hépatique qui fournit** : l'artère gastro-épiploïque droite (Branche de l'artère gastroduodénale) s'anastomose avec l'artère Gastroépiploïque gauche (branche de l'artère splénique) pour former l'arcade de la grande courbure.

c) **L'artère splénique qui fournit** : l'artère gastro-épiploïque gauche, les vaisseaux courts destinés à la grande courbure et l'artère gastrique Postérieure.

#### 4.2- Les veines de l'estomac (Figure 4) :

La circulation veineuse est calquée sur la circulation artérielle et se rend à la veine porte

#### 4.3- Les nerfs de l'estomac :

C'est une innervation double :

- Parasympathique assurée par des nerfs provenant du pneumogastrique.
- Sympathique assurée par des nerfs du plexus solaire.

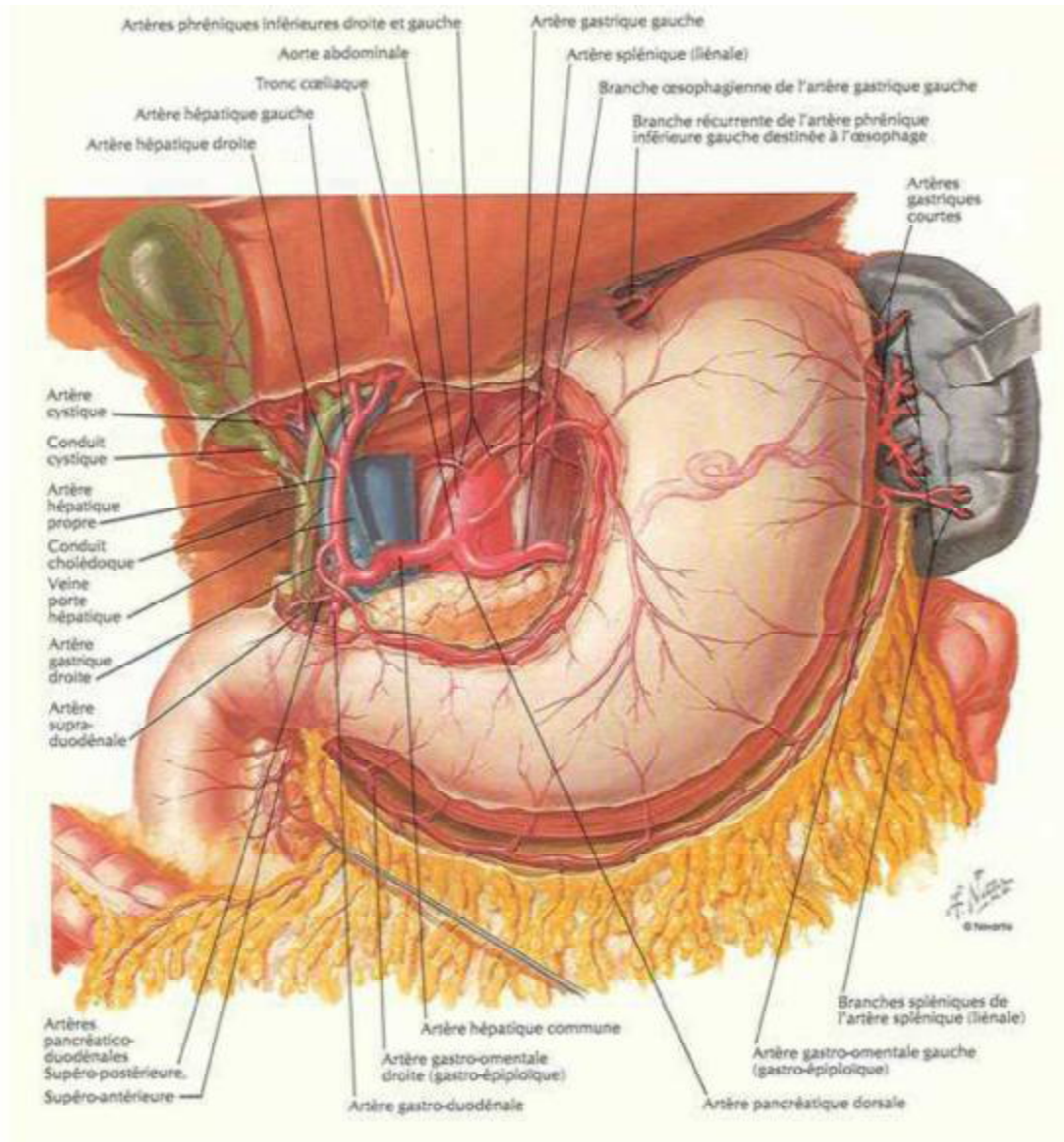


Figure 3 : Vascolarisation artérielle de l'estomac [11].

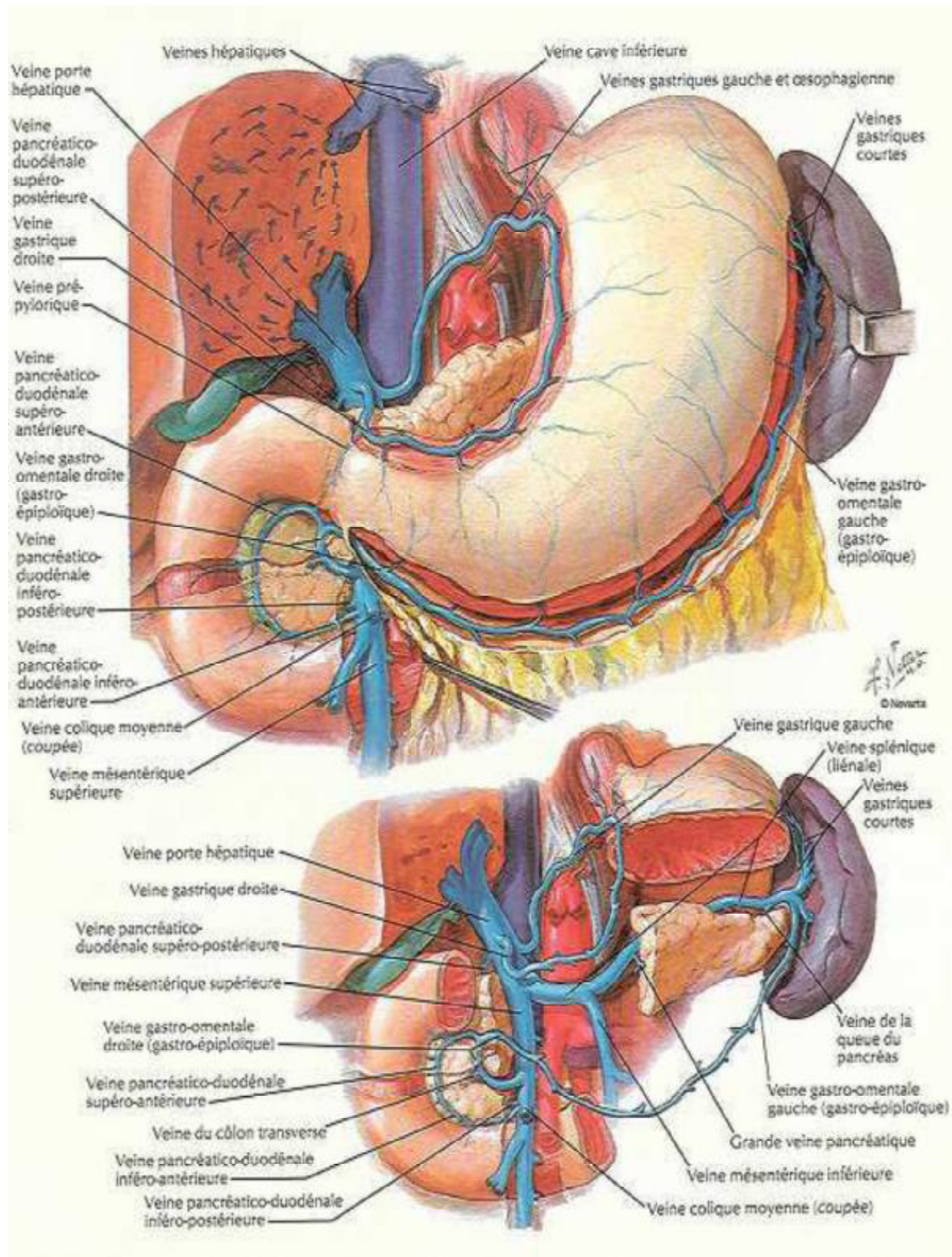
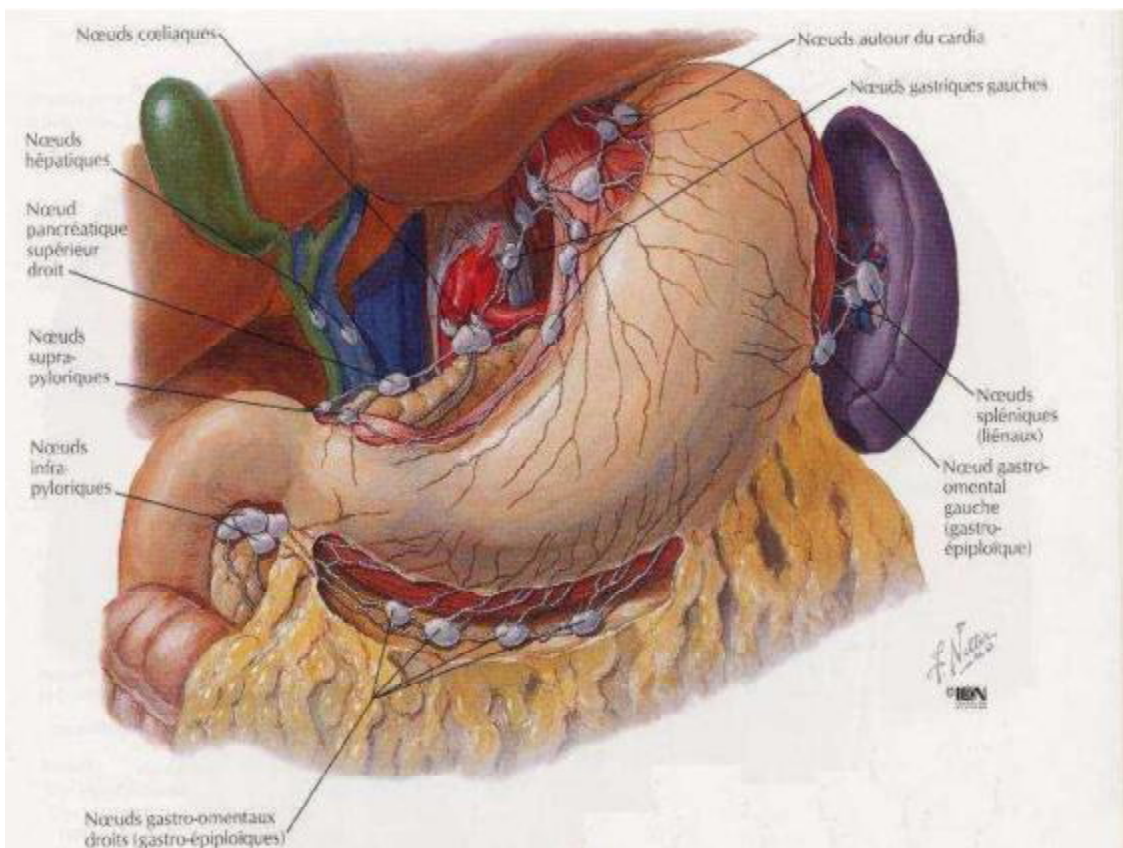


Figure 4: Vascularisation veineuse de l'estomac [11]

#### 4.4- Drainage lymphatique de l'estomac (Figure 5) :

Il est assuré par trois chaînes ganglionnaires :

- a. Chaîne de l'artère coronaire stomachique : elle draine les Lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le Segment adjacent de la portion horizontale.
- b. Chaîne splénique : elle draine le tiers latéral de la portion Verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- c. Chaîne hépatique : elle draine les lymphatiques de la portion Pylorique de l'estomac

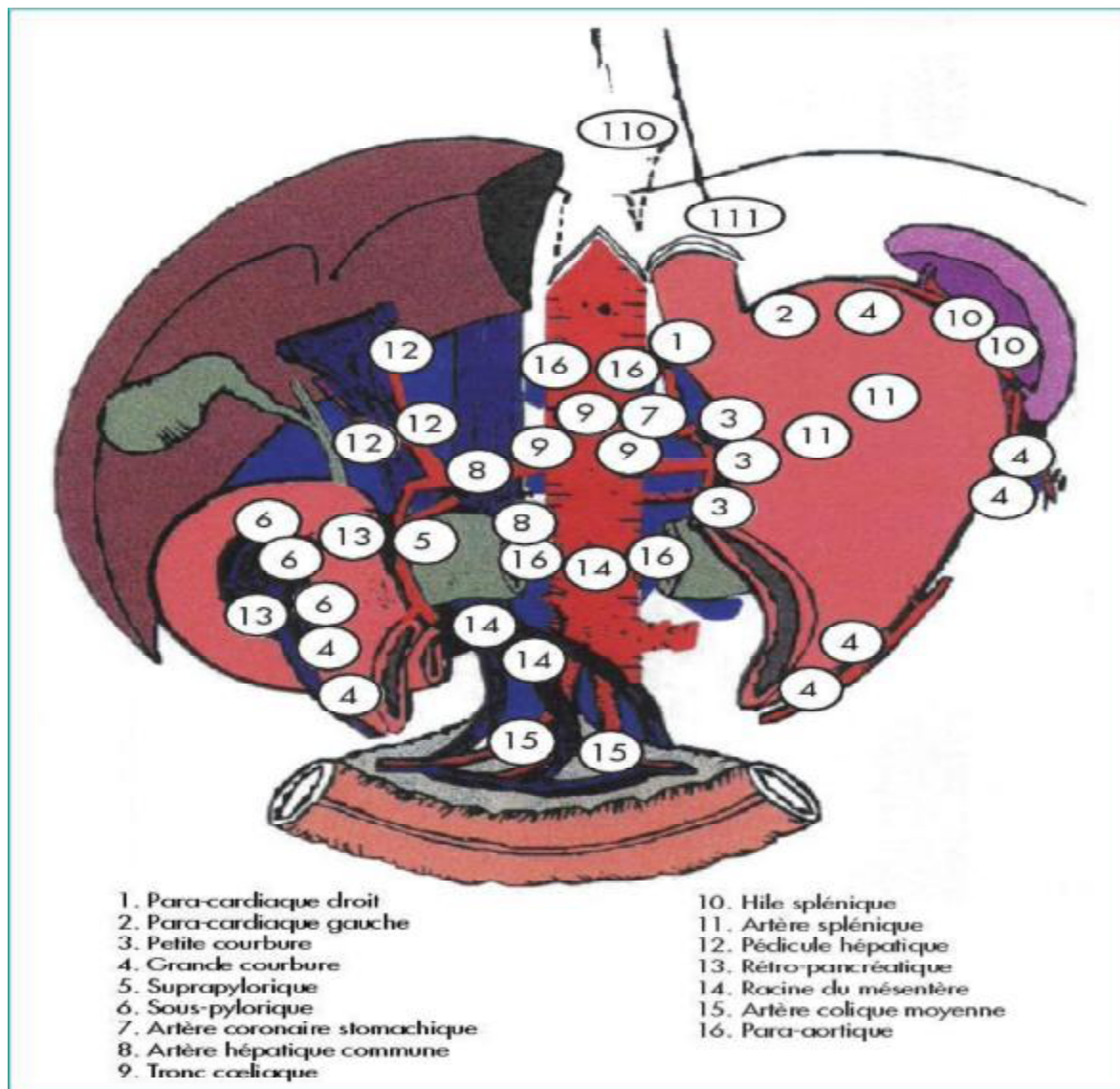


**Figure 5:** drainage lymphatique de l'estomac

### La classification japonaise : [13]

La classification japonaise distingue 16 sites ganglionnaires numérotés de 1 à 16 (Figure 6). Ces différents groupes sont classés en quatre catégories de N1 à N4 correspondant aux groupes ganglionnaires proximaux et distaux. À chaque groupe correspond un type de curage (D1 pour dissection du groupe N1, D2 pour le groupe N2 et D3 pour le groupe N3). Cette classification repose sur la fréquence des ganglions envahis en fonction du siège du cancer sur l'estomac.

La définition des ganglions proximaux et distaux varie en fonction de la localisation du cancer, elle n'est pas univoque. Ainsi, un curage D1, D2 ou D3 ne s'adressera pas au même groupe ganglionnaire et n'aura pas la même importance selon que le cancer siège au niveau de l'antré, du corps ou de la grosse tubérosité gastrique. La classification peut paraître complexe et d'application difficile mais elle est logique. À titre d'exemple, le groupe 1 (para-cardiaque droit) est classé N2 pour un cancer antral et N1 pour un cancer médiogastrique. Les groupes 10 et 11 (hile splénique et artère splénique) sont classés N2 pour un cancer médiogastrique ou cardiotubérositaire et N3 pour un cancer antro-pylorique. Ainsi, un vrai curage ganglionnaire D2 pour un cancer du tiers moyen ou du tiers supérieur de l'estomac doit comporter une splénectomie pour permettre l'exérèse du groupe 10 et une pancréatectomie distale pour l'exérèse du groupe 11.



**Figure 6** :La classification japonaise distingue 16 sites ganglionnaires numérotés de 1 à 16.

### **III-Rappel physiologique [14,15]**

L'estomac a une triple fonction :

- Une fonction motrice
- Une fonction sécrétoire
- Une fonction endocrine

En effet, l'estomac peut être divisé en deux parties :

- une partie proximale qui correspond au fundus et au corps. Elle joue le rôle d'un réservoir des aliments et caractérisée par une activité sécrétoire importante.
- une partie distale qui correspond à l'antré. Elle est essentiellement motrice et assure le mélange et la vidange des aliments dans le duodénum.

La muqueuse gastrique est faite d'un épithélium monostratifié présentant des invaginations (cryptes) au fond desquelles s'ouvrent les glandes tubulaires.

Au niveau du fundus, les cellules épithéliales sont en majorité des cellules à mucus sécrétant du mucus et des bicarbonates qui forment une couche protectrice contre l'acidité gastrique. Entre les cellules à mucus s'intercalent les cellules pariétales responsables de la sécrétion acide gastrique et le facteur intrinsèque qui est un élément essentiel pour l'absorption de la vitamine B12. Enfin, les cellules principales se trouvent au fond des glandes tubulaires et assurent la sécrétion des pepsinogènes qui sont des pro-enzymes transformés sous l'action de l'acide en forme active (pepsine). Dans la lamina propria de la muqueuse fundique se trouvent les cellules entero-chromaffine-like sécrétant l'histamine. Les cellules endocrines sont peu nombreuses.

Au niveau de l'antré, la muqueuse est caractérisée par l'absence des cellules pariétales et principales, les cellules endocrines sont plus nombreuses que dans le fundus. Il existe deux types de cellules endocrines : les cellules G qui sécrètent la



gastrine et les cellules D qui sécrètent la somatostatine. Trois principaux facteurs stimulent la sécrétion acide : l'histamine, la gastrine et l'acétylcholine.

Les facteurs inhibiteurs sont moins bien connus et représentés essentiellement par la somatostatine et les prostaglandines.

## **IV-Facteurs de risque :**

### **1. Les facteurs alimentaires :**

Les variations de fréquence du cancer l'estomac constatées d'un pays à l'autre peuvent s'expliquer par l'existence de facteurs carcinogènes dans l'environnement. Au premier rang de ces facteurs se trouve l'alimentation [16].

Le pouvoir carcinogène de certains dérivés des nitrosamines comme la N méthyl N nitroguanidine a été démontré chez le rat. Les nitrosamines peuvent, chez l'homme, être apportées par l'alimentation ou résulter de la transformation de nitrates en nitrites sous l'action des bactéries dont la pullulation est elle-même favorisée par l'hypoacidité de la gastrite chronique atrophique. Cela a été retenu par plusieurs auteurs comme facteurs favorisant du cancer gastrique [16].

Le sel a un effet caustique sur la muqueuse gastrique et serait responsable de la gastrite atrophique ; il ralentit la vidange gastrique et prolonge le temps de contact entre les nitrosamines et la muqueuse gastrique [17].

La potasse, par son pouvoir caustique, peut provoquer et entretenir des lésions gastriques qui pourraient engendrer la gastrite atrophique [18].

Les fumaisons, les salaisons ou les conserves : la fréquence du cancer de l'estomac est plus élevée dans les régions où les aliments sont conservés à la température ambiante car une quantité importante de nitrates sont convertie en nitrites par les bactéries, ce qui ne se produit pas à la température de 2°C [16].

## **2. Les facteurs socio-économiques :**

Plus le niveau de vie est bas, plus la mortalité par cancer de l'estomac est élevée. La profession constitue aussi un facteur de risque ; car le cancer de l'estomac serait plus fréquent chez les mineurs des mines de charbon, les ouvriers travaillant dans l'industrie du caoutchouc, du bois, du cuivre et l'amiante.

## **3. Les facteurs de protection :**

La conservation des aliments par le froid ; une alimentation à base de fruits et légumes riches en vitamines A, B et C protégeraient contre le risque de survenue du cancer de l'estomac selon plusieurs études cas-témoins. La vitamine C a un effet antagoniste sur la transformation des nitrates en nitrites.

## **4. Les facteurs génétiques :**

Plusieurs études ont montré que les sujets du groupe sanguin A ont un risque plus important de développer le cancer de l'estomac que ceux des autres groupes.

## **5. Les conditions précancéreuses :**

Il existe des « états précancéreux » associant lésions et conditions précancéreuses, qui permettent de définir une population à haut risque, justiciable d'une surveillance régulière à l'âge de la survenue du cancer.

L'OMS définit une condition précancéreuse comme un état clinique associé à un risque significativement élevé de survenue du cancer et une lésion précancéreuse comme une anomalie histopathologique dans laquelle le cancer est plus souvent observé que dans le tissu normal. Il s'agit du :

- **Polypes adénomateux gastriques** : le risque de dégénérescence maligne est multiplié par 4,5
- **La maladie de Ménétrier** : Elle se caractérise par une hyperplasie des éléments musco-sécrétants glandulaires entraînant un épaissement de la muqueuse gastrique. Son risque de dégénérescence est de 14%.

- **La gastrectomie partielle pour lésions bénignes** : de nombreux auteurs signalent une augmentation du risque de cancer sur moignon plusieurs années après gastrectomie pour lésions bénignes. Ce risque ne serait pas lié à l'âge mais à l'intervalle de temps écoulé depuis la gastrectomie. Le type de gastrectomie serait sans effet. On discute le rôle du reflux biliaire dont la nocivité serait plus grande en présence d'une hypochlorhydrie après résection gastrique.
- **L'ulcère chronique de l'estomac** : la fréquence de survenue d'un cancer au cours de l'évolution d'un ulcère chronique de l'estomac est très discutée. La fréquence de l'ulcéro-cancer dans une population d'ulcères gastriques suivis cliniquement varie de 1 à 8 % selon les séries. A noter que le cancer peut se révéler sur la cicatrice d'ulcère apparemment guéri.
- **La gastrite chronique** : apparaît comme le facteur commun à tous les états cliniques associés à un risque élevé de cancer gastrique.
- **La maladie de Biermer** : l'anémie pernicieuse associée à une atrophie muqueuse gastrique constitue sans aucun doute une condition précancéreuse. Le risque de passage à la malignité est multiplié par 4,5.

## **V. Etude clinique : [19,20, 21,22]**

### **1. Circonstances de découverte :**

Les circonstances de découverte sont très variables car la symptomatologie clinique du cancer gastrique est non spécifique ; discrète, le plus souvent tardive chez un adulte de sexe masculin dont l'âge est supérieur à 50 ans.

## **2. Signes fonctionnels**

les premières manifestations cliniques sont banales et n'inquiètent pas le patient ; à type de : lourdeur épigastrique, d'anorexie (surtout pour la viande) et de fatigabilité.

L'épigastrie est le signe le plus fréquent ; un syndrome ulcéreux atypique tout comme un pyrosis peut être rencontré.

Parfois le cancer de l'estomac se révèle par une complication : un syndrome orificiel (vomissements alimentaires ; dysphagie) ; une hémorragie distillante rarement un méléna, une hématurie.

Un syndrome paranéoplasique (neuropathies périphériques, acanthosis nigricans, phlébites) est souvent rencontré.

## **3. Signes généraux :**

Il s'agit le plus souvent d'une altération de l'état général ou d'un amaigrissement. Une fièvre inexplicée, une anémie et une asthénie sont aussi fréquentes.

## **4. Signes physiques :**

l'examen physique au moment du diagnostic est souvent normal. L'examineur s'attachera à rechercher :

- une masse épigastrique signe d'un cancer évolué,
- la palpation d'une hépatomégalie témoin d'une localisation secondaire
- l'existence d'ascite qui évoque une maladie évoluée avec une carcinose péritonéale.
- La mise en évidence aux touchers pelviens de tumeur ovarienne (tumeur de Krukenberg),
- la mise en évidence d'un ganglion de Troisier (ganglion sus claviculaire gauche).

## **VI.Examens paracliniques :**

### **1. Examens à visée diagnostique**

#### **1.1. Fibroscopie oesogastro–duodénale (FOGD ) [23,24,25]**

C'est l'examen clé est la technique d'étude de référence pour le dépistage, le diagnostic et la surveillance après traitement. Elle est actuellement recommandée devant toute symptomatologie gastrique. L'exploration doit être complète et accompagnée de multiples biopsies devant toute zone suspecte. L'aspect endoscopique, le plus caractéristique et le plus fréquent, est celui d'un bourgeon tumoral irrégulier, dur et ulcéré qui saigne au contact.

Une infiltration en profondeur est reconnaissable par la rigidité de la paroi gastrique lorsqu'on mobilise l'endoscope.

Il y a deux situations où la fibroscopie est d'interprétation difficile :

- En cas de cancer superficiel, la muqueuse peut être macroscopiquement normale ou siège d'une ulcération d'aspect bénin d'où l'intérêt de multiplier les biopsies. Ces dernières doivent être répétées après huit semaines du traitement anti-ulcéreux même si la lésion apparaît guérie.
- En cas de limite plastique, la muqueuse peut être épaissie ou siège de gros plis. Le diagnostic est suspecté devant la rigidité ou la réduction de la capacité gastrique à l'insufflation.

D'après le programme SOR établi par la (FNCLCC), il est actuellement recommandé de réaliser des biopsies multiples (nombre minimum 5à8) sur toutes les anomalies du relief muqueux (accord d'experts) [26].

Au Japon, la fibroscopie couplée avec la chromoendoscopie a permis un progrès décisif en matière du cancer superficiel. En effet, grâce au dépistage de masse, la fréquence des cancers superficiels détectés par fibroscopie s'est élevée jusqu'à 30 à

50 % contre 6 à 8 % aux USA où ce programme de dépistage n'est pas encore établi [27].

Au Maroc, l'adoption d'une politique de dépistage de masse n'est pas raisonnable en raison de la méconnaissance de l'épidémiologie exacte des cancers gastriques. On pourrait alors proposer un dépistage sélectif chez une population à risque de cancer gastrique chez qui une fibroscopie pourra être proposée pour dépister le cancer au stade de début afin d'améliorer son pronostic.

### **1.2. Echoendoscopie :**

Cet examen qui se déroule généralement sous anesthésie générale et consiste à introduire une sonde d'échographie dans l'estomac du patient. Il Permet d'examiner en profondeur les parois de l'estomac ainsi que les organes avoisinants, L'échoendoscopie est essentiellement un examen diagnostique visant à analyser la nature et l'étendue de certaines lésions.

### **1.3. Transit oesogastro-duodéal (TOGD) [28, 24 ]**

Cet examen a perdu sa place au profit de l'endoscopie. Cependant, il reste l'examen de référence (après l'endoscopie) dans les situations suivantes :

- Impossibilité de faire des biopsies en cas de tumeur sténosante.
- Suspicion de limite difficile à reconnaître à l'examen endoscopique si tumeur proximale.
- Evaluation de l'extension en hauteur de la tumeur.

Le TOGD en double contraste a une meilleure sensibilité de 96 % par rapport au contraste simple dont la sensibilité ne dépasse pas 75 %. La première méthode fournit une meilleure visualisation de la région cardio-tubérositaire et permet de reconnaître les limites plastiques

## **2- Bilan d'extension**

Après un examen clinique complet et minutieux qui doit s'acharner à la recherche des adénopathies palpables notamment un ganglion de Troisier, une hépatomégalie, une carcinose péritonéale, un nodule de carcinose aux touchers pelviens, douleurs osseuses...etc. Un certain nombre d'examens radiologiques s'imposent dans le cadre du bilan d'extension:

### **2.1-Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique [28, 32,33]**

La TDM a sa place dans l'exploration du cancer gastrique lors d'un bilan préthérapeutique. Elle participe au diagnostic positif du cancer en affirmant son origine gastrique dans 95 à 100 %. La tumeur se présente sous forme d'un épaissement de la paroi ou d'une masse tissulaire. Elle intervient dans le bilan d'extension locorégionale, ganglionnaire et métastatique à distance. En effet, elle permet d'évaluer l'extension tumorale au foie, pancréas, duodénum, côlon transverse, la rate et la cavité péritonéale.

Cependant, la TDM méconnaît les petits nodules de moins d'1 cm, elle ne permet pas d'affirmer un envahissement par contiguïté si perte des plans graisseux ; les adénopathies métastatiques de moins de 15mm peuvent être confondues avec des adénopathies inflammatoires réactionnelles. Enfin, la TDM ne donne aucune idée sur l'extension néoplasique intra-murale ce qui constitue une limite importante avec l'échoendoscopie.

Le développement du scanner dynamique hélicoïdal a amélioré la sensibilité de la TDM dans le diagnostic du cancer gastrique superficiel. Le taux de détection de ce cancer attribué au scanner dynamique hélicoïdal est de 57% d'après Lee et al .

### **2.2 - Echoendoscopie [28, 34, 35]**

Actuellement, l'écho-endoscopie est la technique la plus performante pour la détermination de T et N de la classification TNM, elle associe une sonde à ultra-sons

à un endoscope. Le patient doit être à jeun depuis 6 à 8 heures, cet examen est le plus souvent précédé par une endoscopie haute pour localiser avec précision le siège de la lésion, son caractère sténosant ou non.

L'écho-endoscopie permet d'individualiser les différentes couches de la paroi gastrique comme une alternance de zones hyper et hypo-échogènes correspondant aux couches histologiques : muqueuse, sous muqueuse, musculuse propre, sous séreuse et séreuse.

Le cancer de l'estomac se traduit par une zone hypo-échogène plus ou moins étendue dans l'épaisseur de la paroi gastrique. Ainsi, la tumeur peut être définie selon son extension en profondeur en stade T qui est obtenu dans 85 à 88% des cas. Cet examen permet de découvrir des adénopathies suspectes de malignité lorsqu'elles apparaissent rondes, bien limitées, hypo-échogènes ou de la même échogénicité que la masse tumorale. Cependant, elle est d'une faible sensibilité dans la recherche des adénopathies para-aortiques et cœliaques. Elle permet d'explorer le lobe gauche du foie et de rechercher des signes de carcinose péritonéale.

### **2.3- Imagerie par résonance magnétique (IRM) [28, 31]**

L'IRM est plus performante que le scanner hélicoïdal dynamique en matière de la stadification de la tumeur. Celle-ci est précisée dans 88 % pour l'IRM et dans 66 à 73 % pour le scanner hélicoïdal dynamique. Cependant, ses indications restent limitées vu la durée prolongée de cet examen et son coût élevé, elle trouve sa place en cas de :

- Suspicion d'un envahissement biliaire qui justifie la réalisation d'une bili-IRM pour apprécier le niveau lésionnel et le retentissement en amont.
- Détection des métastases non vues à la TDM.
- Contre indication à la TDM.



#### **2.4- Laparoscopie [36-37]**

La sélection des malades atteints d'un cancer gastrique pour un acte chirurgical repose sur une stadification précise de la tumeur. La laparoscopie est devenue un moyen déterminant du choix thérapeutique grâce à sa capacité de détecter les petites métastases péritonéales et hépatiques méconnues par les autres techniques d'imagerie dans environ 30 à 45 % des cas. Elle possède une sensibilité et une spécificité pour déterminer la résecabilité de 88 et 100 % respectivement (d'après Graaf). Siewart y adjoint un lavage péritonéal pour l'étude de la cytologie à la recherche de cellules néoplasiques [36,38].

La laparoscopie présente deux grands intérêts :

- D'une part, elle permet d'éviter une laparotomie inutile et les complications qui en résultent dans 22 % des cas [39]
- Et d'autre part, elle aide à identifier les cancer de l'estomac localement avancés qui pourraient être candidats à un traitement néo-adjuvant [36].

La laparoscopie est indiquée en cas d'cancer de l'estomac T3 ou T4 sans métastases radiologiques à distance et une chirurgie curative peut être envisagée.

Actuellement, elle ne constitue pas seulement un moyen d'évaluation de l'extension tumorale, mais elle peut remplacer une laparotomie pour geste curatif [39].

#### **2.5- La tomographie par émission de positons (TEP) [38, 40]**

La Tomographie par émission de positons est devenue une méthode d'imagerie diagnostique de référence pour le bilan d'extension des cancers dans les années 1990. Son principe est basé sur l'injection d'un analogue de glucose (le 18 fluoro-2-deoxyglucose) qui permet la détection des sites tumoraux grâce à leur caractère hyper-métabolique pour fournir des images représentant des foyers néoplasiques et non pas une image anatomique suspecte, Cette technique permet un examen du corps

entier en trois dimensions en moins de 20 minutes, et elle peut intervenir dans la stadification de la tumeur et la définition de la stratégie thérapeutique.

La TEP doit être réalisée à distance d'un traitement cytotoxique pour minimiser les faux négatifs. Tous les systèmes TEP d'aujourd'hui sont des systèmes combinant TEP et TDM. De nouveaux systèmes combinant TEP et IRM émergent.

D'après les recommandations du programme SOR [111] :

- le bilan d'extension doit inclure au minimum un scanner thoraco abdomino-pelvien.
- La laparoscopie peut être proposée pour améliorer l'établissement du stade pré-thérapeutique dans le cas où un risque d'extension comme T3 ou T4.
- L'écho-endoscopie peut être proposée en cas d'hypertrophie des plis et pour apprécier l'extension pariétale et ganglionnaire en cas de T4 si un traitement néo-adjuvant est envisagé

Au terme de ce bilan d'extension, la possibilité de réalisation d'un geste curatif peut être discutée. Le taux de résécabilité s'est amélioré au Japon raison du caractère un peu plus précoce du diagnostic attribué au progrès réalisé par le programme de dépistage des cancers superficiels, il est estimé à 75% contre 40 à 60% en occident.

### **3-Bilan d'opérabilité :**

- **Le terrain** : parmi les facteurs pronostiques, l'**indice de Karnofsky** est un indice pronostique majeur (péjoratif quand  $< 70\%$ ) ; de même que l'état nutritionnel du patient. Sur ces terrains fragilisés (tabac, parfois alcool), il faut rechercher et traiter les tares associées, foyers infectieux dentaires, ORL, diabète, insuffisance rénale, insuffisance hépatique. L'âge n'est pas à lui seul une contre-indication chirurgicale.

Il existe deux classifications pour évaluation de l'état général du patient :

- **Classification OMS :**

- OMS 0 : Activité normale sans restriction
- OMS1 : Restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger
- OMS2 : Ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps
- OMS3 : Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.
- OMS4 : Complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

- **Classification ASA**

**ASA Physical Status Classification System**

1. Patient normal
2. Patient avec anomalie systémique modérée
3. Patient avec anomalie systémique sévère
4. Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5. Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6. Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe
  - **Evaluation nutritionnelle** : pourcentage d'amaigrissement, bilan biologique comportant protidémie et albuminémie.
  - **Exploration fonctionnelle respiratoire** : Le VEMS prévisible post-opératoire doit être supérieur à 30 % de la théorique (environ 1000 ml) dans des conditions optimales, avec gaz du sang.
  - **Bilan fonctionnel cardiaque** : ECG, échographie cardiaque selon symptômes.

- **Fonction rénale** : clairance de la créatinine.
- **Bilan de crase** : TP, TCK.

#### **4-Recherche d'une prédisposition familiale : [41]**

Une consultation d'oncogénétique est requise devant :

- La survenue d'un cancer de l'estomac avant 40 ans. Le cancer de l'estomac appartient au spectre des cancers du syndrome HNPCC, mais également au phénotype de la polypose adénomateuse familiale, du syndrome de Peutz-Jeghers et de la polypose juvénile.
- Au moins 2 cas de cancer gastrique de type diffus chez des apparentés au premier ou au deuxième degré, dont un cas diagnostiqué avant 50 ans, ou bien 3 cas chez des apparentés de premier ou deuxième degré quel que soit l'âge. De même, un antécédent personnel ou familial de cancer lobulaire du sein doit faire évoquer la prédisposition héréditaire. Ces présentations cliniques font suspecter une forme familiale de cancer gastrique par mutation du gène de la E-Cadherine. Les « cancers gastriques diffus héréditaires » sont liés à une mutation germinale de l'anti-oncogène CDH1 avec perte de fonction de la protéine E-Cadherine. Le mode de transmission est autosomique dominant. En cas de « cancers gastriques diffus héréditaires » avec mutation confirmée de l'anti-oncogène CDH1, une gastrectomie totale prophylactique doit être discutée dès l'âge de 20 ans chez les porteurs sains de la mutation. Si la chirurgie est refusée ou dans l'attente de la gastrectomie, une chromo-endoscopie sera proposée annuellement dès le diagnostic, ou 5 ans avant l'âge de détection du plus jeune cas de la famille. Le risque élevé de cancer du sein associé justifie également une surveillance annuelle par mammographie à partir de 35 ans.

En dehors des syndromes génétiques décrits ci-dessus la recherche d'*Helicobacter pylori* et l'éradication chez les apparentés au premier degré est recommandée en raison du sur risque représenté par les deux facteurs antécédent au premier degré et infection à *Helicobacter pylori*. La méthode de détection des apparentés asymptomatiques peut être réalisée par test respiratoire ou sérologique. L'éradication doit être proposée le plus tôt possible chez l'adulte.

## **VII-Anatomopathologie : [42]**

### **A- Macroscopie :**

Les aspects macroscopiques correspondent aux différents aspects endoscopiques.

Trois modes de développement sont possibles : bourgeonnement, infiltration ou ulcération. Assez rarement, l'un d'eux prédomine pour réaliser des tumeurs végétantes polypoïdes, des cancers infiltrants comme les limites plastiques, des cancers ulcérimorphes appelés par certains « ulcères malins » et qui se présentent comme des ulcérations à bord taillé à pic, sans bourrelet net, les plis radiés venant au contact de la perte de substance.

Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner le cancer en « lobe d'oreille » ; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier.

## **B- Microscopie:**

D'une façon générale, l'ADK gastrique est constitué de structures tubulaires, acinaires ou papillaires, tapissées de cellules de type gastrique ou intestinal. Ces cellules produisent du mucus colorable par le bleu alcian ou l'acide périodique Schiff (PAS) ; elles sont parfois peu cohésives et infiltrent la paroi gastrique, endisséquant ses plans d'une façon insidieuse. De nombreuses classifications ont été proposées pour les carcinomes gastriques, basées soit sur des critères purement histocytologiques descriptifs, soit sur des critères de mode d'extension, donc d'évolutivité :

- **Classification de l'OMS**

Elle propose de classer les cancers de l'estomac en bien, moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés :

- l'ADK papillaire, composé de saillies épithéliales digitiformes avec axes fibreux .
- l'ADK tubulé, composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux.
- l'ADK mucineux (ou colloïde muqueux) dont plus de 50 % des cellules apparaissent en petits groupes flottant dans des lacs de mucine ; il se présente souvent macroscopiquement comme une « galette » bien limitée.
- l'ADK à cellules indépendantes en « bague à chaton » ; il constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.

Cette classification internationale, d'application simple et reproductible, permet des études multicentriques.

- **Classification de Lauren**

Elle inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères de mode d'extension. Deux formes sont distinguées :

- la forme intestinale (53 %) présente la structure d'un cancer de l'estomac tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte, bien limité en périphérie.
- la forme diffuse (33 %) est surtout faite de cellules indépendantes mucosécrétantes, elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais.
- Une troisième forme rassemble les cas inclassables dans les deux précédentes.

### **C-Formes anatomocliniques particulières :**

- **Cancer de l'estomac du cardia**

C'est un cancer qui intéresse la jonction œsogastrique, sans lésion d'endobrachyœsophage et dont l'extension en hauteur dans l'estomac ne dépasse pas 5 cm.

- **Cancer superficiel de l'estomac**

Il se définit comme un cancer limité à la muqueuse avec une extension possible dans la sous-muqueuse, avec ou sans métastase ganglionnaire. Initialement décrit par Gutman et al, il a été clairement individualisé par les auteurs japonais en 1962. Il représente dans ce pays près de 50 % des cancers de l'estomac. Bien qu'il soit moins fréquent en Occident (16 à 24 % selon les séries), son évolution lente et son bon pronostic justifient la parfaite connaissance de ses aspects macroscopiques et histologiques.

- **Linite plastique**

Elle représente la forme typique des cancers infiltrants. La paroi gastrique est épaissie (10 à 20 mm), cartonnée, rétractée de façon circulaire dans tout l'estomac, le fundus seul ou l'antra ; les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse. Histologiquement, il s'agit habituellement d'un cancer de l'estomac

à cellules indépendantes en « bague à chaton » ; l'infiltration néoplasique épaisit tous les plans de la paroi, dissocie la musculature sans la détruire, et s'accompagne d'un stroma scléreux très abondant.

- **Carcinome à stroma lymphoïde**

C'est une forme rare de carcinome gastrique qui est macroscopiquement ulcéré et bien limité. Histologiquement, il est caractérisé quel que soit son type cytopathologique ou architectural, par la présence d'une infiltration lymphoïde massive entre les groupements cellulaires tumoraux et autour de la tumeur. Cet infiltrat est souvent de phénotype T, CD8+.

- **Carcinome hépatoïde**

Cette forme rare est caractérisée par une différenciation de type hépatocytaire, souvent mêlée à des zones de différenciation glandulaire plus habituelle. Les cellules tumorales produisent de l'alpha-fœtoprotéine, détectable dans les cellules par immunohistochimie et dans le sérum. Ces tumeurs ont un pronostic très défavorable lié à la rapidité d'extension veineuse et hépatique.

## **D-Dissémination :**

En dehors du cancer superficiel, l'extension transpariétale du carcinome gastrique est précoce. L'extension régionale se fait aux organes de voisinage (pancréas, côlon, foie, vésicule), ce qui peut poser des problèmes diagnostiques sur l'origine de la tumeur. L'atteinte d'autres segments du tube digestif est possible par diffusion des cellules par contiguïté le long de la paroi digestive.

### **1-Extension lymphatique :**

Les ganglions régionaux sont d'abord envahis, dans le territoire de drainage de la tumeur ou de façon plus diffuse. Plus tard, l'extension se fait aux ganglions des chaînes abdominales, parapancréatiques, lomboaortiques, du hile hépatique et



péricœsophagiennes. L'adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier peut être révélatrice. Les métastases ganglionnaires sont précoces et l'étude histologique systématique du plus grand nombre possible de ganglions est un des éléments importants du pronostic. Le nombre minimal de 15 ganglions est requis.

### 2-Voie hématogène

Les métastases peuvent se développer dans tous les organes, les sites préférentiellement atteints étant, par ordre décroissant de fréquence, le foie (particulièrement dans les formes intestinales), les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

### 3-Voie péritonéale

Les diffusions péritonéales du cancer de l'estomac sont fréquentes. La tumeur ovarienne de Krukenberg peut être précoce, elle est uni-ou bilatérale, l'ovaire étant infiltré par une prolifération généralement constituée de cellules indépendantes en « bague à chaton ». Son origine gastrique et sa diffusion par voie péritonéale sont probables, une diffusion par voie sanguine ne pouvant être exclue.

## E-Classification TNM :(cf. Figure 7)

Cette classification repose en fait sur l'opérabilité des patients : en effet la pierre angulaire du traitement curateur reste la chirurgie : seuls les patients opérés ont un espoir de guérison important.

La classification TNM est regroupée en stades qui sont beaucoup plus souvent utilisés pour guider le traitement et évaluer le pronostic (cf. Figure 8).

La barrière théorique chirurgicale se situe au-delà des **stades IIIa**.

- **Les stades I, II, IIIa** sont opérables et doivent l'être si le terrain le permet.
- **Les stades IIIb** doivent être discutés au cas par cas.
- **Les stades IV** sont inopérables
- **Les stades IIIa et IIIb** peuvent bénéficier de traitements néo-adjuvants.

<b>Tumeur primaire (T)</b>	
<b>Tis</b>	Cancer in situ: tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria
<b>TX</b>	La tumeur primaire ne peut pas être analysée
<b>T1</b>	Invasion par la tumeur de la lamina propria ou de la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Invasion par la tumeur de la musculaire propre
<b>T3</b>	Invasion par la tumeur de la séreuse (péritoine viscéral) sans invasion des structures adjacentes
<b>T4</b>	La tumeur envahit les structures adjacentes
<b>Ganglions lymphatiques (N)</b>	
<b>NX</b>	Les ganglions lymphatiques ne peuvent pas être analysés
<b>N0</b>	Aucune métastase ganglionnaire
<b>N1</b>	1-6 ganglions métastatiques
<b>N2</b>	7-15 ganglions métastatiques
<b>N3</b>	>15 ganglions métastatiques
<b>Métastases distantes (M)</b>	
<b>MX</b>	Les métastases ne peuvent pas être déterminées
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Métastases à distance

Tableau 1. Classification TNM.

Figure 7 :Classification TNM

<b>Stade 0</b>	Tis, N0, M0
<b>Stade I A</b>	T1, N0, M0
<b>Stade I B</b>	T1, N1, M0 T2, N0, M0
<b>Stade II</b>	T1, N2, M0 T2, N1, M0 T3, N0, M0
<b>Stade III A</b>	T2, N2, M0 T3, N1, M0 T4, N0, M0
<b>Stade III B</b>	T3, N2, M0
<b>Stade IV</b>	T1, N3, M0 T2, N3, M0 T3, N3, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0 T4, N3 M0 tous T, tous N, M1

Tableau 2. Classification en stade.

Figure 8: Stades tumoraux

## **VIII-Traitement :**

Le but du traitement du cancer de l'estomac est d'aboutir à une résection complète sans laisser de résidus macroscopique ou microscopique (R0).

### **A- Moyens thérapeutiques :**

Le mauvais pronostic des cancers de l'estomac s'explique en partie par l'extension tumorale au moment du diagnostic. Néanmoins, l'exérèse chirurgicale reste actuellement la seule méthode thérapeutique potentiellement curative.

#### **1-Traitement chirurgical :**

La gastrectomie est la seule chance de guérison, l'objectif à atteindre est de réaliser une exérèse à visée curative ne laissant persister aucun résidu tumoral.

Selon la classification de l'union internationale contre le cancer, on distingue :

R0 : absence de résidu tumoral histologique.

R1 : présence d'un résidu tumoral histologique.

Les contre-indications opératoires sont représentées par : l'ascite de la carcinose péritonéale, les métastases hépatiques multiples, les métastases extra-abdominales (cutanées, pulmonaires...etc.) la présence d'un ganglion de Troisier et les tares viscérales associées ou non à une altération profonde de l'état général [43].

#### **- LES VOIES D'ABORD :**

On distingue : [44,45,46,47]

- Une laparotomie médiane sus ombilicale qui peut être élargie en sous ombilical.
- Une laparotomie bi-sous costale.
- Une laparotomie abdomino-thoracique : La voie abdominale peut suffire dans la gastrectomie subtotale distale. Par contre, un double abord abdomino thoracique est parfois nécessaire pour une gastrectomie totale ou polaire supérieure afin de réaliser une exérèse élargie à l'œsophage.

- La chirurgie laparoscopique :

Elle est en grand développement au Japon où actuellement elle est indiquée en première intention pour les tumeurs précoces, sous forme de gastrectomie distale avec lymphadénectomie limitée et adaptée, ou bien sous forme de chirurgie de type de résection en coin, voir chirurgie intraluminale.

Différents auteurs nous ont confirmé la faisabilité technique ainsi que la sécurité de ces opérations comme en témoignent leur faible taux de morbidité et l'absence de mortalité opératoire. [43]

Des résultats publiés avec un recul de 10 ans témoignent de leur réalité oncologique avec une survie globale en tout point comparable à celle obtenue par la chirurgie traditionnelle mais avec une qualité de vie optimisée et un coût social moindre. [48, 49, 50, 51]

Cette évolution dans le choix de la laparoscopie comme le moyen chirurgical de traiter les cancers précoces s'observe aussi en occident.

L'utilisation de la laparoscopie pour traiter les cancers gastriques localement avancés reste encore anecdotique bien que dernièrement quelques auteurs aient commencé à publier leurs résultats. [51, 52, 53, 54]

- **Place de la cœlioscopie dans le traitement du cancer gastrique : [55, 56, 57]**

Le rôle de la cœlioscopie dans le diagnostic et le staging du cancer gastrique s'est étendu à un rôle thérapeutique grâce à l'amélioration des expériences chirurgicales. La première gastrectomie par cœlioscopie a été réalisée en 1994 par Kitano et al Pour cancer de l'estomac distal [46].

## **1.1 Traitement chirurgical à visée curative [85, 59, 60, 62] :**

### **1.1.1. Type de résection :**

L'union internationale contre le cancer (UICC) utilise une certaine dénomination pour caractériser la résection chirurgicale, la lettre R, ainsi on distingue :

- R0 : absence de résidu tumoral histologique.
- R1 : présence d'un résidu tumoral histologique.
- R2 : présence d'un résidu tumoral macroscopique.

La résection doit emporter la totalité des tissus néoplasiques grâce à une gastrectomie partielle ou totale éventuellement élargie à des viscères envahis sans oublier le curage ganglionnaire.

La technique de résection devra répondre aux principes oncologiques et tenir compte du siège de la tumeur, de son type histologique et de son extension qui détermineront l'étendue de l'exérèse gastrique et du curage ganglionnaire. La bonne décision ne peut être prise que sur la base d'une stadification précise. [63]

#### **a. Gastrectomie totale :**

La gastrectomie totale est destinée aux tumeurs localisées aux tiers moyen et supérieur de l'estomac ainsi qu'aux tumeurs diffuses. Elle consiste à la résection de la totalité de l'estomac, la partie libre du premier duodénum, la partie terminale de l'œsophage, le petit et le grand épiploon avec un curage ganglionnaire. Le rétablissement de la continuité digestive est réalisé par une anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y ou en oméga. D'autres montages ont été décrits récemment, mais le premier montage par anse jéjunale en Y reste la méthode de choix vu sa facilité de réalisation.

### **b. Gastrectomie totale élargie:**

Il s'agit d'une exérèse en monobloc de l'estomac, d'une portion de l'œsophage abdominal, du duodénum mobile, de la rate et de la queue du pancréas. Elle peut être de principe si une lymphadénectomie aussi complète que possible est envisagée, ou de nécessité devant des adénopathies spléniques ou devant un envahissement du pancréas caudal.

L'élargissement de l'exérèse à des organes voisins est justifié par l'infiltration tumorale. Ainsi, en cas d'invasion du mésocôlon ou du côlon transverse, on peut effectuer une colectomie segmentaire.

Cette résection élargie est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées [58, 59].

### **c. Gastrectomie subtotale distale :**

La gastrectomie subtotale est préconisée aux cancers distaux, il s'agit d'une résection des 2/3 ou des 4/5 de l'estomac, la partie mobile du premier duodénum et le tablier épiploïque avec curage ganglionnaire juxta-gastrique et coronaire stomachique. Le rétablissement de la continuité digestive se fait par une anastomose gastro-jéjunale après fermeture du moignon duodénal, soit par une anse en oméga ou préférentiellement par une anse en Y. L'anastomose peut se faire sur toute la tranche gastrique de façon termino-latérale selon Polya, sur sa moitié gauche habituellement en latéro-latéral selon Finsterer, ou en termino-terminal si l'on utilise une anse en Y selon Roux.

### **d. Oesogastrectomie polaire supérieure :**

Cette technique est adaptée aux cancers proximaux de l'estomac. Elle consiste à enlever les deux tiers de l'estomac, une partie de l'œsophage, les ganglions paracardiaux, le petit épiploon, les deux tiers gauches du grand épiploon et les ganglions coronaires stomachiques. Les pédicules pyloriques et gastro-épiploïque avec les

chaînes ganglionnaires tributaires doivent être respectés. L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité à la rate et à la queue du pancréas. La vagotomie avec pyloroplastie est constamment associée.

Le rétablissement de continuité est assuré par une anastomose œsogastrique bout à bout.

### **1.2 – Traitement chirurgical à visée palliative [64, 65,66] :**

Le but du traitement palliatif est de permettre au malade de s'alimenter le plus normalement possible, de contrôler les symptômes afin d'améliorer la qualité de vie. En revanche, il n'a pas d'influence sur la survie.

La chirurgie palliative est indiquée devant une tumeur obstructive hémorragique ou douloureuse et une chirurgie curative ne peut être envisagée.

#### **a. Exérèse palliative :**

Cette technique se définit comme une intervention laissant en place du tissu néoplasique, des métastases hépatiques, des métastases péritonéales ou des ganglions inextirpables. Elle est représentée par la gastrectomie palliative ou de propreté sans curage ganglionnaire.

#### **b. Dérivations palliatives :**

Les dérivations internes laissent en place la tumeur, elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur sténosante inextirpable. Il s'agit soit d'une gastroentéro-anastomose, Les dérivations biliaires se discutent lors d'un ictère associé au cancer gastrique par envahissement du pédicule hépatique.

#### **c. Stomies digestives :**

Elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur inextirpable obstructive et qu'une dérivation interne ne peut être pratiquée. Il s'agit soit d'une gastrostomie ou de jéjunostomie d'alimentation.

### **1.3- Complications de la chirurgie [64-68] :**

#### **a. Complications post-opératoires :**

Elles sont représentées par :

- les fistules anastomotiques qui se voient essentiellement dans les gastrectomies polaires inférieures, leur diagnostic est basé sur le transit à la gastrographine.
- sepsis intra-abdominal
- pancréatite
- cholécystite
- ischémie du grêle
- abcès de la paroi et abcès de la rate.

Ces complications sont plus fréquentes en cas de spléno pancréatectomie qu'en cas de splénectomie seule ou de l'exérèse sans spléno pancréatectomie.

La chirurgie du cancer gastrique, comme toute chirurgie, peut se compliquer d'accidents thromboemboliques, de complications cardiaques, pulmonaires ou rénales...etc.

#### **b. Séquelles de la gastrectomie :**

Les séquelles de la chirurgie du cancer de l'estomac sont représentées par :

- Des troubles digestifs à type de douleurs, vomissements, diarrhées et dumping syndrome. Ce dernier est fait de troubles digestifs et neurologiques avec sudation et pâleur ou rougeur qui surviennent au cours ou au décours d'un repas. Ce phénomène est lié à l'arrivée brutale au niveau du jéjunum d'un bol alimentaire hypertonique.
- Des signes fonctionnels des vagotomies : reflux œsophagien, épigastralgie, vomissements et diarrhées.



- Une hypoglycémie liée au passage trop rapide du bol alimentaire dans l'intestin, ce qui provoque une hyperglycémie suivie d'une réaction hyperinsulinique.
- Des troubles nutritionnels : amaigrissements, anorexie et anémie carencielle ou mégaloblastique.
- La récurrence tumorale sur moignon de gastrectomie qui est favorisée par le reflux biliaire.

## **2-Traitement endoscopique : [69,70]**

Le cancer superficiel de l'estomac garde un bon pronostic. Après une gastrectomie, le taux de survie à 5 ans est de 99 % s'il est limité à la muqueuse et de 96 % si la sous-muqueuse est envahie.

L'indication du traitement endoscopique à visée curative pour cancer superficiel est liée à la possibilité de l'obtention d'une guérison complète.

On distingue deux types de traitement endoscopique : la destruction de la tumeur et la mucosectomie.

### **2.1-La destruction de la tumeur :**

Elle peut être faite par le laser, la thérapie photodynamique ou par cautérisation chimique au plasma d'argon. Cette technique a l'inconvénient de ne pas permettre une étude histologique du tissu tumoral qui constitue un élément pronostique.

### **2.2 - La mucosectomie :**

Elle consiste à réséquer les lésions planes ou polypoïdes de la muqueuse gastrique en un seul bloc, elle permet ainsi d'obtenir une pièce pour une analyse histologique précise afin d'évaluer le degré de différenciation de la tumeur qui est corrélé au risque de métastases ganglionnaires.

En 2001, L'Association Japonaise du Cancer Gastrique a défini les critères endoscopiques et histologiques favorables à cette technique : cancer intra-muqueux, non ulcéré, mesurant moins de 2 cm et de type bien différencié. L'invasion de la sous muqueuse et le type histologique indifférencié constituent des facteurs de risque d'extension lymphatique. La mise en évidence d'une invasion de la sous muqueuse ou des micro-vaisseaux impose la poursuite du traitement endoscopique par une gastrectomie avec curage ganglionnaire. Des auteurs japonais du Centre National du Cancer ont vu s'étendre l'indication de la résection endoscopique à des tumeurs plus avancées atteignant la sous muqueuse superficielle et de taille inférieure à 3 cm. La résection doit passer à 2 mm de la lésion. Cette nouvelle avancée pourrait éviter une gastrectomie inutile.

Pour que la résection soit curative, deux conditions s'imposent :

- Résection de la tumeur en un seul bloc sans résidu tumoral.
- Absence de métastases ganglionnaires

Les différentes étapes de la mucoséctomie endoscopique sont :

1. le repérage de la lésion et de ses limites d'où l'intérêt majeur des colorations.
2. Le marquage des marges de résection avec un infundibulotome.
3. L'injection sous muqueuse du sérum physiologique en débutant l'injection au pôle inférieur de la lésion.
4. L'aspiration- résection de la lésion en utilisant du courant de section pur.
5. La récupération de tous les fragments et reconstitution de la lésion sur une plaque de liège.

Les complications du traitement endoscopique sont rares, elles sont généralement représentées par l'hémorragie et la perforation.

### **3- Chimiothérapie :**

La place de la chimiothérapie dans le traitement du cancer gastrique n'a pas été clairement identifiée, en revanche son utilisation en mode néoadjuvant pourra être bénéfique.

#### **3.1- Chimiothérapie néoadjuvante :**

Permet d'obtenir une amélioration significative de la survie globale et de la survie sans récives ainsi qu'une réduction tumorale également significative, sans toxicité majeure ni augmentation des complications postopératoires, elle semble donc aujourd'hui être une référence à considérer chez les patients présentant un cancer de l'estomac stade II ou plus.

Le grand essai britannique MAGIC[71]; randomisant 503 patients; atteints de cancer de l'estomac; entre chirurgie d'emblée et chirurgie précédée de 3 cycles de 21 jours de : 5-FU en perfusion continue. dans ce bras, la chimiothérapie était également suivie en post-opératoire de 3 cycles de la même chimiothérapie ; si elle n'avait pas été trop toxique et si l'état clinique du patient le permettait. le nombre de décès post-opératoire a été de 6%, identique dans les deux bras. Le pourcentage de résections à but curatif a été supérieur dans le bras chimiothérapie (79% versus 63%) avec une sous-classification de la tumeur qui mesurait en moyenne 2 cm de moins après chimiothérapie. il y'avait une différence de survie sans récive ( $p=0,002$ ) ; en revanche, la survie à 2 ans était marginalement supérieure dans le bras chimiothérapie (48% versus 40%) sans que cela atteigne la signification.

L'étude MAGIC a mis en évidence le bénéfice d'une chimiothérapie pré- et postopératoire permettant une augmentation de la survie globale et du taux de résections considérées comme curatives.

### **3.2– Chimiothérapie adjuvante [72]**

Utilisée en traitement adjuvant, la chimiothérapie n'a malheureusement pas encore fait la preuve de son efficacité dans les cancers gastriques. La plupart des essais occidentaux comparant une chimiothérapie post-opératoire à une chirurgie seule se sont avérés négatifs.

### **3.3 – Chimiothérapie palliative [73]**

De nombreux essais ont été établis pour évaluer l'effet de la chimiothérapie en matière des cancers métastatiques, ils ont démontré que la chimiothérapie prolonge la survie des patients par rapport aux soins palliatifs seuls.

### **3.4–Chimiothérapie intrapéritonéale : [67]**

La chimiothérapie intrapéritonéale n'est pas validée pour les formes résécables et fait l'objet d'une étude clinique internationale. La chimio-hyperthermie intrapéritonéale semble apporter un espoir dans le traitement palliatif des carcinomes péritonéaux.

### **3.5 Agents utilisés en chimiothérapie [74,75]**

Le 5-fluoro-uracile (5FU) est la principale drogue utilisée et l'une des plus efficaces permettant d'obtenir environ 20 % de réponse en monochimiothérapie. Sa combinaison avec autres molécules permet d'augmenter le taux de réponse :

- ECF (Epirubicine, Cis-platine et 5-FU) donne 55-71% de réponse en phase II et 42% à 45% en phase III.
- CF (5FU, cis Platine) donne 30 % de réponse.
- FAMTX (5FU, adriamycine et méthotrexate) donne 40 % de réponse.

L'introduction d'autres générations d'agents cytotoxiques paraît améliorer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie notamment : docetaxel, oxiplatin et irinotecan.

#### **4- Radiothérapie :**

La radiothérapie peut apporter une aide non négligeable dans le traitement des cancers de l'estomac évolués. Associée à un geste chirurgical ou à une chimiothérapie, elle permet de diminuer le risque de récurrence locale.

L'irradiation est effectuée à l'aide des photons d'un accélérateur linéaire de haute énergie, par deux faisceaux opposés. La dose est de 45 Gy en 25 fractions pendant 5 semaines. Le champ d'irradiation doit couvrir le lit tumoral, ce qui a pour conséquence le risque d'atteinte radiques des organes de voisinage (rein, foie, intestin,... etc.) [76].

#### **5-Radiochimiothérapie (RCT)**

L'exérèse chirurgicale constitue le traitement de choix des cancers de l'estomac résécables. Malgré une chirurgie radicale, une résection curative est obtenue dans seulement 50 % des cas et une récurrence locorégionale est observée dans 50 % des cas [77]

L'intérêt de la radiochimiothérapie comme traitement locorégional a été mis en évidence dans plusieurs études.

Dans l'étude de MacDonald, la chimiothérapie réalisée en concomitant à la radiothérapie est un schéma connu dans d'autres indications. Il utilise le 5FU et l'acide folinique selon des modalités habituelles aux USA (5FUbolus-AC Fol faible dose sur 5 jours). Chez 36% des patients, la séquence thérapeutique n'a pas été réalisée en totalité. La toxicité sévère a nécessité une interruption du traitement dans 17% des cas. Une toxicité digestive grade 3-4 a été enregistrée chez 33% des patients traités par radiochimiothérapie. Dans le cancer gastrique, une étude sur 52 malades gastrectomisés montre une faisabilité de 100% du 5FU continu (200 à 300mg/m<sup>2</sup>/j) concomitant à la radiothérapie. [78]

La radiothérapie présente des difficultés de standardisation. Dans l'étude de MacDonald un contrôle de qualité centralisé a été nécessaire pour vérifier les plans de traitement avant le début de radiothérapie. Une déviation mineure ou majeure a été identifiée et corrigée dans 35% des cas.

Enfin, le schéma étudié par MacDonald n'est pas applicable à tous les malades. Dans l'étude, les patients n'étaient incluables que si l'apport calorique quotidien était supérieur à 1500 Kcal. Cette précaution doit être maintenue pour éviter de réaliser ce type de traitement à des patients dénutris et de les exposer à des complications sévères. [79]

Malgré ces limites, la radiochimiothérapie postopératoire selon le schéma dit de MacDonald (5FU–Ac folinique) augmente la durée de vie et diminue le risque de récurrence de 50% des malades opérés d'un cancer de l'estomac. Cette efficacité dans le groupe des malades opérés avec un curage D1 ou D2 reste à démontrer.

En pratique, l'indication de ce traitement doit être discutée en réunion multidisciplinaire de cancérologie sur des critères carcinologiques, d'état général et nutritionnel. Le délai pour débiter le traitement est de 60 jours après le geste opératoire [80,81].

## **B- Indications thérapeutiques :**

L'exérèse chirurgicale représente le seul espoir d'un traitement curatif du cancer gastrique. Le type de l'exérèse dépend du siège de la tumeur et de son extension.

### **1 – Choix du type d'exérèse**

#### **1.1 – Cancer du corps de l'estomac [82]**

Il indique une gastrectomie totale avec anastomose oeso–jéjunale. Un curage ganglionnaire de type D2 doit être réalisé. Le curage de type D2 sans spléno–pancréatectomie peut être envisagé.

### **1.2 Cancer de l'antre gastrique [83]**

Ainsi, une gastrectomie subtotale emportant les 4/5 peut être suffisante en respectant les règles oncologiques : marge de sécurité d'au moins 5–6 cm en amont de la tumeur et 2 cm au niveau du duodénum proximal avec rétablissement de la continuité par anastomose gastro-jéjunale (Finsterer ou Polya), une anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y est proposée afin de diminuer le reflux biliaire, source de dégénérescence [83].

### **1.3 Linite gastrique [83, 82]**

Qu'elle soit partielle ou totale, la linite gastrique est habituellement traitée par une gastrectomie totale du fait de l'infiltration sous muqueuse étendue. Un examen extemporané des tranches de section œsophagienne et duodénale est nécessaire.

### **1.4 Cancer superficiel [83,69]**

Les auteurs japonais proposent un traitement endoscopique si les critères établis par l'Association Japonaise du Cancer Gastrique sont respectés : cancer intra-muqueux, non ulcéré, de taille  $\leq 2$  cm, de type bien différencié, ou dans le cas extrême : cancer de taille  $\leq 3$  cm avec invasion de la partie superficielle de la sous muqueuse. Au-delà de ces conditions, une gastrectomie totale ou subtotale avec curage s'impose.

### **1.5 – Cancer sur moignon de gastrectomie [72, 82]**

Ce cancer a pour principale particularité : un faible taux de résécabilité de 38 à 40 % et un mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 7 à 20 %. Son traitement fait appel à une totalisation de la gastrectomie (exérèse en un seul bloc du moignon et de l'anastomose gastroduodénale ou gastro-jéjunale) avec curage ganglionnaire.

## **2- Indications du traitement chirurgical palliatif [61]**

- La gastro-entéro-anastomose est utilisée pour les cancers inextirpables responsables de sténose, où elle réalise un court-circuit alimentaire.
- La gastrostomie ou la jéjunostomie d'alimentation, réalisées de façon isolée, constituent un geste de dernier recours sur des cancers très avancés ou chez des patients dénutris.
- L'exérèse chirurgicale peut être indiquée à titre antalgique ou hémostatique.
- Une compression biliaire par envahissement du pédicule hépatique est traitée par dérivation bilio-digestive ou par prothèse endobiliaire.

## **IX-Surveillance :**

Chez les patients susceptibles de supporter une réintervention ou une chimiothérapie, on propose de façon empirique une surveillance clinique, biologique, radiologique et endoscopique qui a pour objectif de déceler les complications et de prévoir des métastases ou une récurrence [84].

### **1-Surveillance clinique :**

Un examen clinique est recommandé tous les 3 à 6 mois. Il doit porter sur le poids, l'état général, l'état nutritionnel, la palpation abdominale, l'examen des aires ganglionnaires notamment sus claviculaire gauche et les touchers pelviens [84].

### **2 - Surveillance biologique :**

La réalisation d'un hémogramme tous les 4 mois sera utile à la recherche d'une anémie qui peut être carencielle (fer, facteur intrinsèque) ou inflammatoire par récurrence [85].

Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 ou du CA 72-4 d'où l'intérêt d'un dosage pré-opératoire de ces marqueurs qui devra être répété en post-opératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voir annuellement [30]



### **3- Surveillance radiologique**

Elle fait appel à :

- une radiographie pulmonaire annuelle à la recherche de métastases pulmonaires.
- une échographie abdominale voir une tomodensitométrie tous les 6 mois à la recherche de métastases hépatiques ou de récurrences loco-régionales.

Cette surveillance doit être poursuivie pendant au moins 5 ans [84,85].

### **4-Surveillance endoscopique :**

Une surveillance endoscopique avec biopsies est recommandée aussi bien après une gastrectomie subtotale qu'après une gastrectomie totale dans le but de rechercher une récurrence tumorale, vérifier l'état de l'anastomose et de déceler une complication (sténose et oesophagite par reflux)[124]. Cependant, aucun consensus déterminant le rythme de cet examen en post-opératoire n'a été établi [86].

Il faut s'acharner à ne pas oublier en cas de gastrectomie totale la supplémentation en vitamine B12 à la dose de 1 mg en IM tous les 3 mois et en cas de splénectomie l'antibioprophylaxie par pénicilline G à la dose de 1 MUI 2 fois/ jour pendant au moins deux ans et les vaccinations contre le pneumocoque, l'Haemophilus influenzae b, le méningocoque et la grippe [84].

## **X-Pronostic :**

Malgré l'amélioration des attitudes thérapeutiques, le cancer gastrique reste de mauvais pronostic. En Europe, le taux global de survie à 5 ans est de 24 %, il varie de 22 à 47 % après résection chirurgicale.

Au Japon le pronostic est généralement meilleur en raison de l'augmentation du taux de détection des cancers superficiels [87].

Le pronostic est lié à divers facteurs tenant à la tumeur, au terrain ainsi qu'à l'acte chirurgical.

### **1 – Facteurs liés à la tumeur [89, 88,61]**

#### **1.1 – Degré d'extension pariétale :**

L'infiltration Trans pariétale qui constitue un mode d'extension du cancer gastrique est un facteur pronostique essentiel et prépondérant. Le stade IV de Bormann est de mauvais pronostic

#### **1.2–Siège de la tumeur :**

Les malades ayant un cancer du cardia ou du fundus ou un cancer étendu à plus d'une localisation ont une survie plus courte que ceux atteints d'un cancer de l'antrum ou du corps gastrique.

#### **1.3– Taille de la tumeur :**

Une tumeur de taille supérieure à 7 cm est de mauvais pronostic.

#### **1.4– Type histologique de la tumeur :**

L'adénocarcinome de type diffus indifférencié est de mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 20 % contre 36 % pour l'adénocarcinome de type intestinal bien différencié.

### **1.5– Statut ganglionnaire :**

La survie à 5 ans est de 50 à 60 % si les ganglions sont indemnes et de 20% s'ils sont envahis. Le rapport ganglions envahis/ganglions examinés est un facteur pronostique important. Ainsi, Siewert a estimé un taux de survie à 5 ans d'environ 10 % si ce rapport est supérieur à 20 %.

### **1.6–Présence de métastases :**

La présence des métastases constitue un facteur de mauvais pronostic en particulier la carcinose péritonéale où la médiane de survie est d'un mois.

### **1.7– Sexe :**

Des études épidémiologiques évaluant le pronostic en fonction du sexe ont trouvé que cette variable est indépendante du pronostic.

### **1.8– Age :**

L'âge constitue un facteur de mauvais pronostic s'il est supérieur à 70 ans du fait du risque élevé de morbi-mortalité post-opératoire.

## **2– Facteurs liés au traitement [88, 61]**

### **3. 1– Type de résection :**

Une résection curative de type R0 donne un taux de survie à 5 ans de 22 à 47% contre 10% pour R1 et R2.

### **3.2– Etendue de l'exérèse gastrique :**

Une gastrectomie totale extensive limite les chances de survie à 5 ans comparativement à la gastrectomie totale, subtotale polaire supérieure et subtotale distale.

### **3– Facteurs biologiques : [90, 91]**

Le rôle pronostique de ces facteurs a été proposé à la suite de nombreux travaux de recherche et ne sont pas encore utilisés en pratique clinique. Il s'agit de l'expression dans la cellule tumorale de certains antigènes notamment CD44, C-erbB2, MMP-2 et anticorps anti-p53.

Les marqueurs tumoraux sont de faible valeur pronostique, mais leur dosage sera utile pour la détection des récurrences.[29]

Malheureusement, le pronostic ne peut être évalué dans notre série du fait que la majorité de nos malades ont été perdus de vue.

Le pronostic du cancer gastrique, bien qu'il se soit amélioré de manière globale, reste médiocre. Seul un diagnostic précoce pourra servir à améliorer le pronostic. Cet objectif ne peut être atteint que par une meilleure connaissance des facteurs de risque et la mise en évidence des lésions pré-néoplasiques au moment opportun.

# **MATERIELS ET METHODES**

Nous proposons dans ce travail une étude rétrospective de 121 cas de cancers gastriques colligés au CHU HASSAN II, pour la période allant entre 2008 et 2012. Pour cela nous avons exploité :

- ✓ Les dossiers médicaux (renseignements cliniques et paracliniques) des services de chirurgie viscérale A et B et oncologie médicale.
- ✓ Les registres des comptes rendus opératoires.
- ✓ Les registres des comptes rendus anatomopathologiques.
- ✓ Le suivi des patients a été établi par une consultation au centre diagnostic et dont la mise à jour se fait régulièrement sur Hosix.

Les résultats ont été analysés statistiquement grâce à la collaboration du service d'épidémiologie de la faculté de médecine de Fès.

Pour mener à bien ce travail, l'ensemble des données trouvées a été regroupé et numérisé dans un tableau sur le mode Microsoft Excel.

L'ensemble des résultats a été obtenu statiquement par l'utilisation du logiciel SPSS version 20.

## FICHE D'EXPLOITATION

<b>EPIDEMOLOGIE :</b>
N° du dossier :
NE :
Nom :
Prénom :
Age :
Sexe : Homme : Femme :
ATCD : .ulcère .intervention chirurgicale sur l'estomac .lésions précancéreuse
<b>CLINIQUE :</b>
Délai de consultation
Douleur épigastrique
Amaigrissement
Vomissements
Nausée
anorexie
Hématémèse
Méléna
Syndrome dyspepsique
Dysphagie basse
Asthénie
Pâleur
Masse épigastrique ou hypochondrale gauche
Clapotage
Ganglion de troisièr
Hépatomégalie
Ascite
Syndrome paranéoplasique
péritonite
<b>EXAMENS COMPLEMETAIRES :</b>

\* **fibroscopie œsogastroduodénale :**

– siège :

.Antro-pylorique . fundique . cardia .corps de l'estomac

– aspect macroscopique :

.Cancer superficiel :

Exophytique

Plan

Ulcéro-cancer

.Cancer évolué invasif :

Bourgeon intraluminal

Processus ulcérobourgeonnant

Aspect en lobe d'oreille

– aspect histologique :

Cancer de l'estomac

\* **biologie:**

Hb= Glycémie= Na+= K+= Protides= ACE= CA19-9=

**BILAN D'EXTENSION :**

\* **radiographie thoracique :**

Normale

Métastase pulmonaire

\* **échographie abdominale :**

.Normale

.Métastases hépatiques

.Adénopathies profondes

. Epanchement liquidien

.Métastase krukensberg

\* **le scanner thoracoabdominopélvien :**

processus tissulaire

adénopathies locorégionales

envahissement locorégional

métastases hépatiques

extension vasculaire

Carcinose péritonéale

Ascite

Métastase ovaire



Métastase surrenalienne  
Métastase pulmonaire  
Métastase osseuse

\* **echoendoscopie :**

• Envahissement pariétal :

muqueuse      sous-muqueuse      musculieuse      séreuse

• Adénopathies périgastrique

\* **laparoscopie :**

Carcinose péritonéale      ascite      métastases hépatiques

\* **IRM :**

**TRAITEMENT :**

➤ **Chirurgical :**

- Opérabilité
- Résécabilité
- Voies d'abord : –Laparotomie      –Cœlioscopie
- exploration peropératoire :

–Carcinose péritonéale      –Métastases ovariennes      –Organes envahis :

Œsophage      duodénum  
pancréas      foie      colon

- Chirurgie exploratrice :

➤ **traitement chirurgical curatif:**

–gastrectomie subtotale distale      –gastrectomie totale      –

gastrectomie totale élargie :

rate      pancréas      foie

–oesogastrectomie polaire supérieure

- curage ganglionnaire : – D1      – D1.5      – D2      – D3

➤ **traitement chirurgical palliatif :**

–indication :      douleur      hémorragie      dysphagie      sténose

–geste :

résection  
dérivation  
jéjunostomie

➤ **traitement médical :**

–chimiothérapie :

périopératoire ( 3 cures avant +3 cures après) :

adjuvante :      nombre de cures :

palliative :

-radiothérapie : -radiochimiothérapie : ➤ <b>traitement endoscopique</b> -photocoagulation      -prothèse
<b>RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIQUE :</b>
Type histologique Stade Embols vasculaires Engainement périnerveux Différentiation :    peu                            non                            moyennement                            bien
<b>Morbidité :</b> fistule biliaire fistule digestive hémorragie péritonite <b>Mortalité :</b> jour : cause :
<b>RECU</b>
<b>Récidive :</b> - locorégionale - Métastase à distance
<b>Durée de Survie :</b>

# RESULTATS

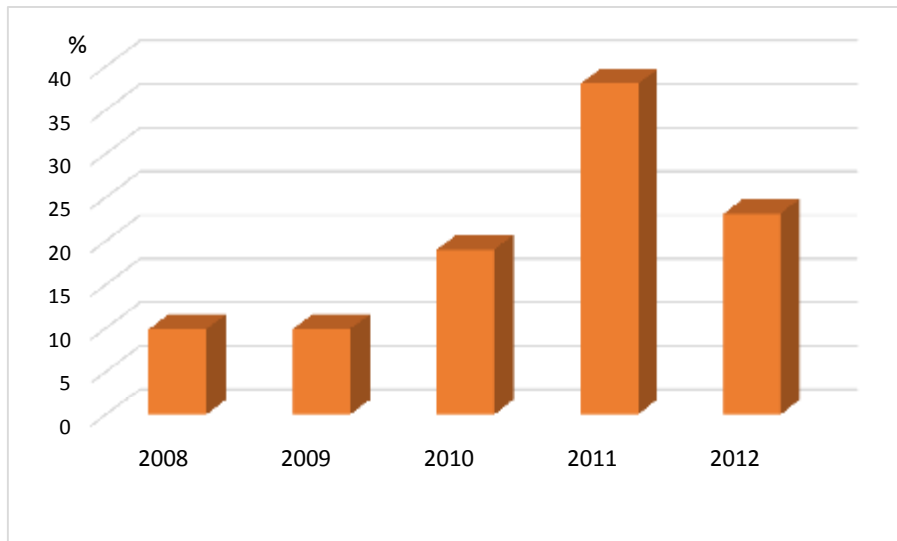
## I- Etude épidémiologique :

### 1-Incidence :

La répartition de nos malades sur les cinq années incluses dans l'étude a montré que le recrutement annuel des cancers gastriques dans le service est variable d'une année à l'autre. La fréquence la plus élevée a été notée en 2011 avec 46 cas soit (38%), puis 28 cas en 2012 soit (23,14%), et 23 cas en 2010 soit (19%). La plus basse fréquence a été notée en 2008 et 2009 avec respectivement (12 cas soit (9,91%), 12 cas) . (Tableau I/Graphique1)

**Tableau I :** Incidence annuelle des cancers gastriques dans le service de chirurgie viscérale

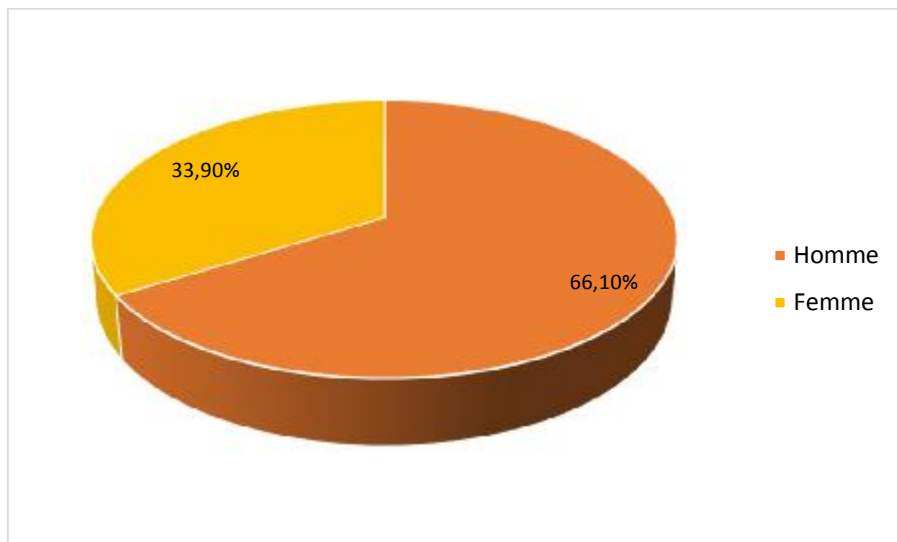
Année	N	%
2008	12	9,91
2009	12	9,91
2010	23	19
2011	46	38
2012	28	23,14
Total	121	100



**Graphique 1 : Incidence annuelle des cancers gastriques dans le service de chirurgie viscérale**

## 2-Sexe :

Nos 121 malades se répartissent en 80 hommes (66,1%) et 41 femmes (33,9%) avec un sex-ratio Homme/Femme de 1,9 (Graphique 2).



**Graphique 2: Répartition des patients par sexe**

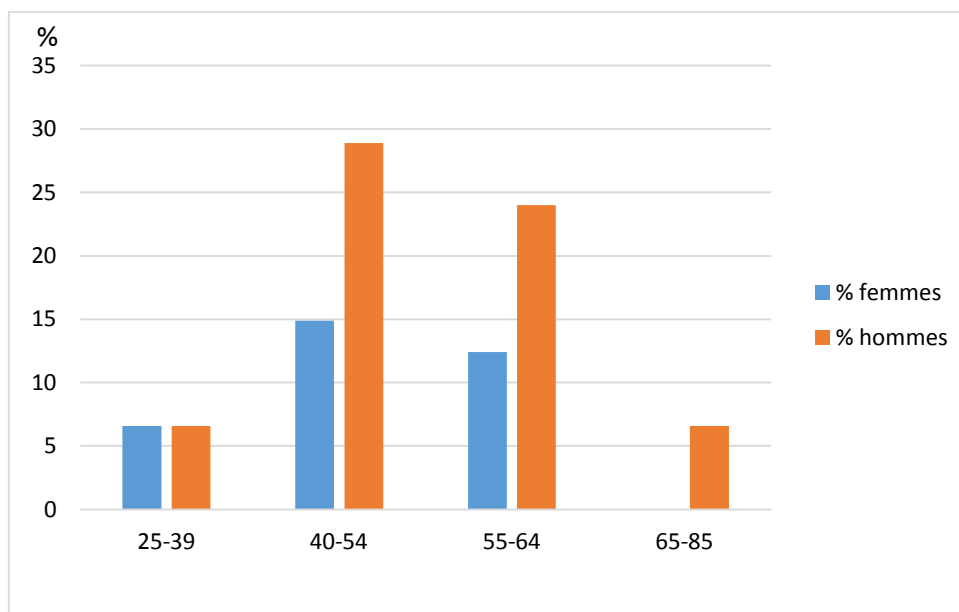
### 3-Âge :

L'âge de nos patients varie entre 25 et 85 ans avec un âge moyen de 55,47 ±13,63 ans.

Le pic de fréquence se situe entre 40 et 54 ans (53 cas) (tableau II/Graphique3).

**Tableau II :** Répartition des malades par tranche d'âge selon le sexe

Tranche	Féminin	Masculin	Total
	N (%)	N (%)	
25-39	8(6,6%)	8(6,6%)	16(13,2%)
40-54	18(14,9%)	35(28,9%)	53(43,8%)
55-64	15(12,4%)	29(24%)	44(36,4%)
65-85	0(0%)	8(6,6%)	8(6,6%)
Total	41(33,9%)	80(66,1%)	121(100%)



**Graphique 3:** Répartition des patients par tranches d'âge et en fonction du sexe.

#### **4-Antécédents :**

Nous avons noté comme antécédent personnel, le tabagisme chronique chez 20 malades soit (16,52%) et l'éthylisme chronique chez 4 malades soit (3,30%). Comme antécédent chirurgical, nous avons noté une gastrectomie partielle chez 2 patients soit (1,65%).

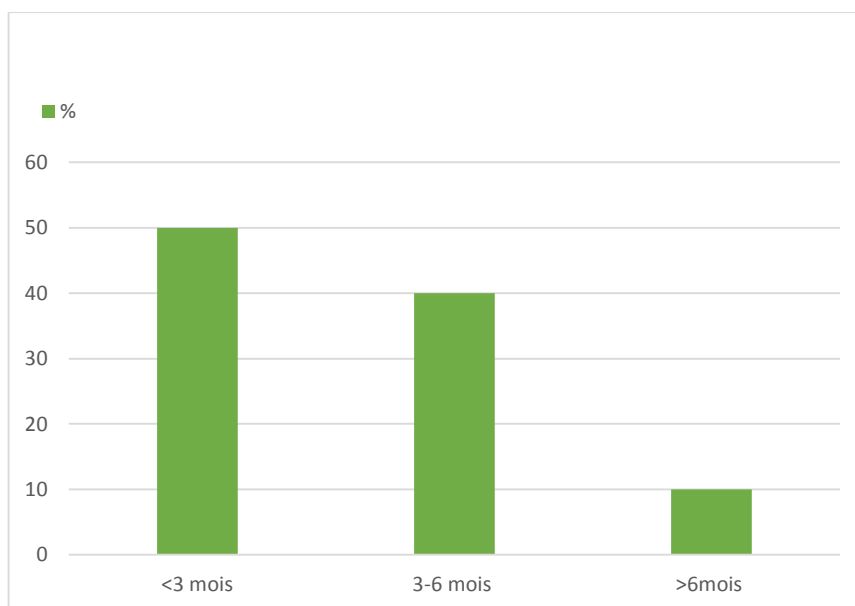
L'infection à *Helicobacter pylori* a été notée chez 10 patients soit (8,26%) et l'ulcère gastrique a été trouvé chez 8 patients soit (6,61%).

#### **II-Etude clinique :**

##### **1-Délai de consultation :**

Le délai de consultation n'a été précisé que chez 40 patients soit (33,05%) avec une moyenne de 5 mois et des extrêmes allant de 1 mois à un an.

90% des patients ont consultés entre 1 et 6 mois, par contre 10% des patients ont consulté après 6 mois du début de la symptomatologie. (Graphique 4).



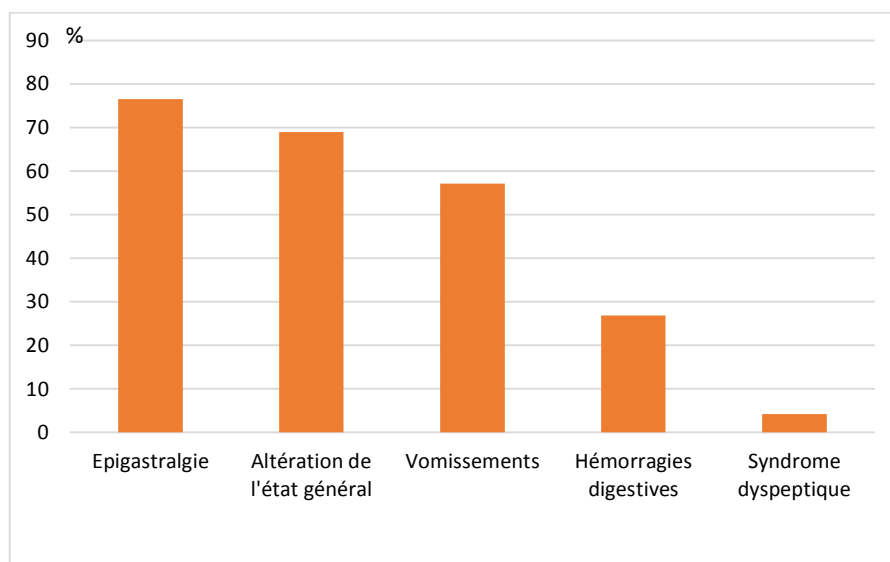
**Graphique 4 : Répartition selon le délai de consultation**

## 2-Signes fonctionnels :

L'épigastralgie était le signe clinique le plus fréquent trouvé chez 91 patients soit (76,5%), suivie de l'altération de l'état général chez 82 malades soit (68,9%), les vomissements avec nausées étaient présents dans 68 cas soit (57,1%) , les hémorragies digestives types hématomèse et méléna ont été trouvées dans 32 cas soit (26,9%) et le syndrome dyspeptique a été trouvé chez 5 patients soit (4,2%). (Tableau III/Graphique 5).

**Tableau III :** Répartition des patients en fonctions des signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	N	%
Epigastralgie	91	76,5
Altération de l'état général	82	68,9
Vomissements	68	57,1
Hémorragies digestives	32	26,9
Syndrome dyspeptique	5	4,2



**Graphique 5 :** Répartition des patients en fonctions des signes fonctionnels.



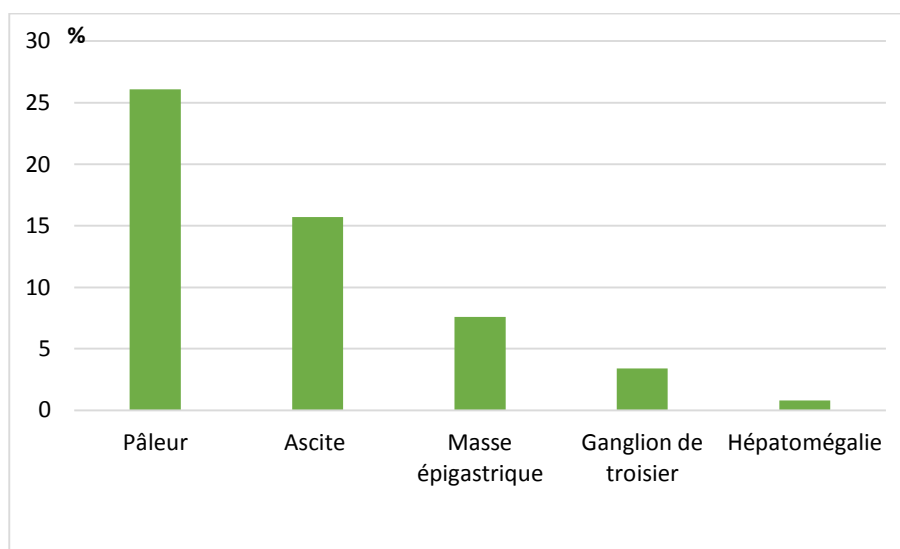
### 3-signes physiques : (Tableau IV/ Graphique 6)

L'examen clinique de nos malades a mis en évidence :

- une pâleur chez 31 malades (26,1%)
- une ascite chez 19 malades (15,70%)
- Une masse épigastrique chez 9 malades (7,6%)
- Un ganglion de Troisier chez 4 malades (3,4%)
- une hépatomégalie chez 1 malade (0,8 %).

**Tableau IV** :La répartition des patients en fonctions des signes physiques.

Signes physiques	N	%
Pâleur	31	26,1
Ascite	19	15,70
Masse épigastrique	9	7,6
Ganglion de troisier	4	3,4
Hépatomégalie	1	0,8



**Graphique 6**: Répartition des malades selon les signes physiques.

### **III-Examens complémentaires :**

#### **1-Biologie :**

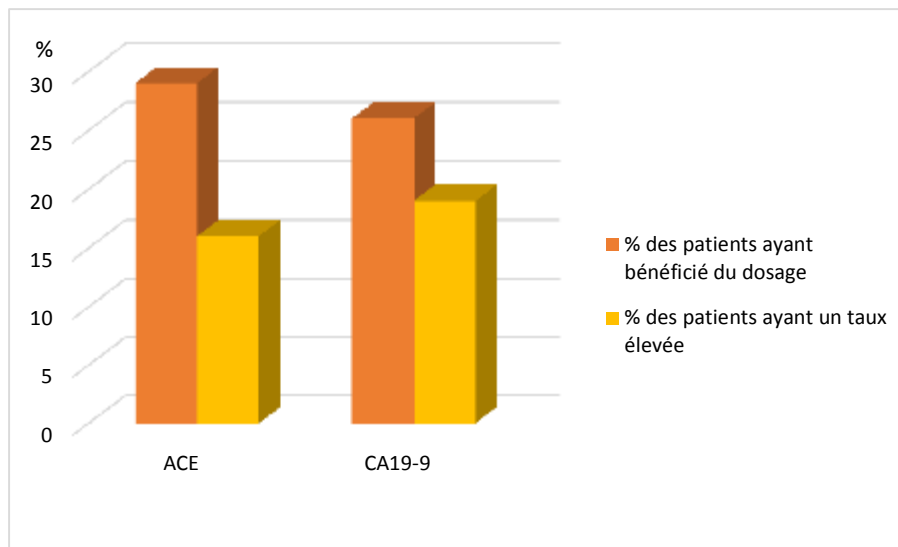
Dans notre série 93 malades ont bénéficié d'un bilan biologique qui a révélé :

- Une anémie chez 79 patients (65,28%).
- VS accélérée chez 16 patients (13,22%).
- Une insuffisance rénale fonctionnelle chez 4 malades (3,30%).
- Une hypoalbuminémie chez 19 patients (15,70%) :
  - 5 patients ont une dénutrition sévère.
  - 14 patients ont une dénutrition modérée.
- Une hypokaliémie chez 21 patients(17,35).
- Une hyponatrémie a été trouvée chez 17 patients (14,04%).

Les marqueurs tumoraux n'ont été dosés que chez 50 patients (Graphique 7) :

- ACE trouvés normaux chez 13 patients soit (10,74%) : 10 cas de cancer gastrique métastatique et 3 cas de cancer localisé.
- ACE élevé chez 16 cas soit (13,22%) qui sont tous des cancers métastatiques.
- CA19-9 trouvés normaux chez 7 patients soit (5,78%) : 5 cas de cancers métastatique et 2 cas de cancer non métastatique.

- CA19-9 élevés chez 19 cas soit (15,70%), qui sont tous métastatiques.



**Graphique 7 : Répartition selon les marqueurs tumoraux**

## **2-Imagerie :**

### **a-Fibroscopie œsogastroduodénale :**

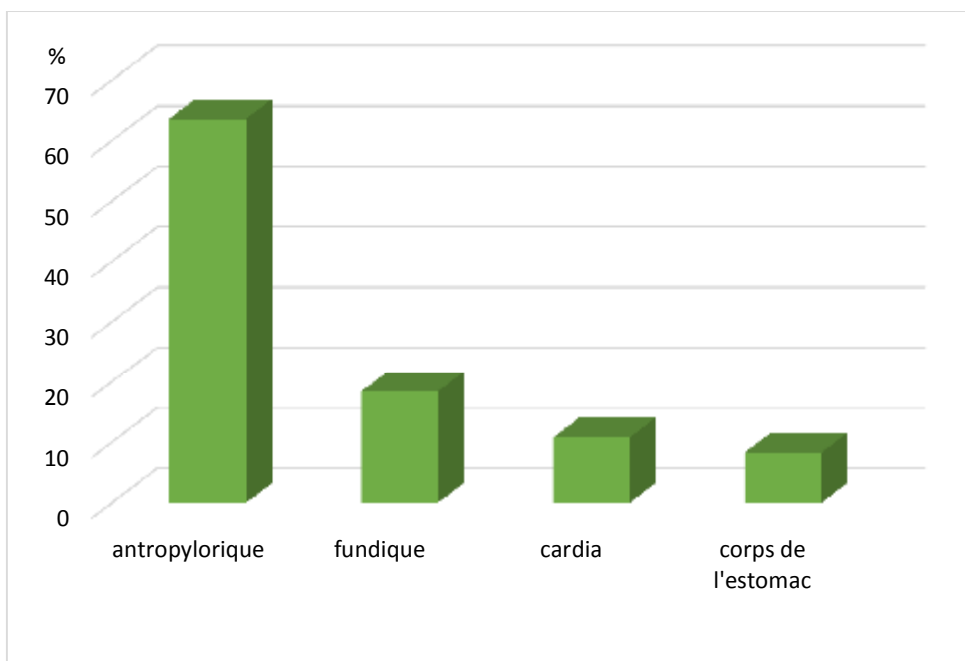
Elle constitue l'élément principal du diagnostic. Effectuée chez tous les malades, elle a permis de visualiser la lésion, préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire des biopsies multiples pour examen anatomopathologique.

#### **- Siège de la tumeur :**

Le siège de prédilection tumorale dans notre série a été antro-pylorique, elle est notée dans 77 cas soit (63,63%), suivie de la localisation fundique chez 21 patients soit (18,35%), la localisation au niveau du cardia a été notée chez 13 malades soit (10,74%) et la localisation au niveau du corps de l'estomac a été trouvée chez 10 malades soit (8,26%).(tableau V/Graphique 8).

**Tableau V** : La répartition des patients en fonction du siège de la lésion

Siège de lésion	N	%
Antro-pylorique	77	63,63
Fundique	21	18,35
Cardia	13	10,74
Corps de l'estomac	10	8,26



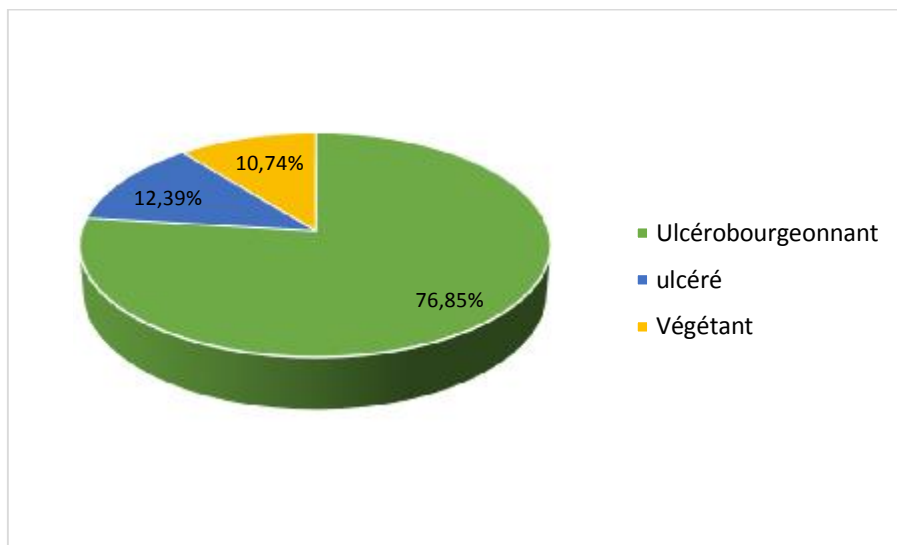
**Graphique 8**: La répartition des patients en fonction du siège de la lésion

– **Aspect macroscopique de la tumeur :**

Le cancer ulcérobourgeonnant a été trouvé dans 93 cas (76,85 %), suivi de cancer ulcéré trouvé chez 15 malades (12,39%) et l'aspect végétant chez 13 patients (10,74%) (Tableau VI/Graphique 9)

**Tableau VI : La répartition des patients en fonction de l'aspect macroscopique de la tumeur**

Aspect macroscopique de la tumeur	N	%
Ulcérobourgeonnant	93	76,85
Ulcéré	15	12,39
Végétant	13	10,74



**Graphique 9: Répartition des patients en fonction de l'aspect macroscopique de la tumeur**

**b-Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :**

La TDM TAP est utile pour le bilan de résécabilité et d'extension, elle est pratiquée chez 109 de nos patients soit (90,1%). Cet examen a permis de visualiser la tumeur chez le total des patients (109 cas), sous forme de processus tumoral tissulaire dans 57 cas, et d'un épaissement pariétal dans 52 cas. (Tableau VII/Graphique 10)

Par ailleurs, la TDM a révélé des adénopathies profondes chez 75 malades soit (68,8%) , dont des adénopathies périgastriques dans 10 cas soit (13,33%), et des adénopathies profondes métastatiques (Coelio-mésentériques, Hilaires hépatiques et Multifocales) dans 38 cas soit (50,66%). (Tableau VIII)

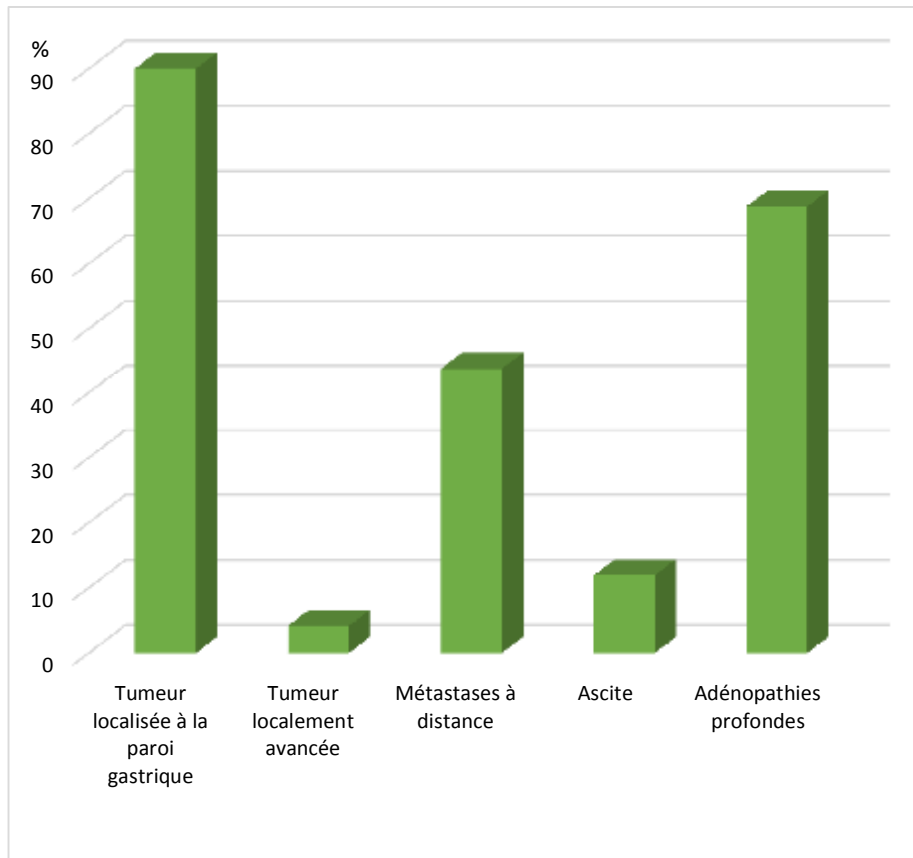
Cet examen nous a permis de détecter des métastases à distance sous forme de : (tableau IX/Graphique 11)

- Métastases hépatiques dans 20 cas (37,73%).
- Carcinose péritonéale chez 18 patients (33,96%).
- Métastases pulmonaires dans 8 cas (15,09%).
- Métastases surrenaliennes droites dans 5 cas (9,43%).
- Une métastase osseuse (1,88%).
- Une métastase ovarienne (1,88%).

Egalement, cet examen a montré une ascite dans 13 cas (11,9%) et un envahissement locorégional par contiguïté dans 5 cas (4,58%). (Tableau VII/Graphique10)

**Tableau VII** : Répartition des patients en fonction des données du scanner

<b>Tomodensitométrie</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Tumeur localisée à la paroi gastrique	109	100
Tumeur localement avancée	5	4,58
Métastases à distance	53	48,62
Ascite	13	11,92
Adénopathies profondes	75	68,80



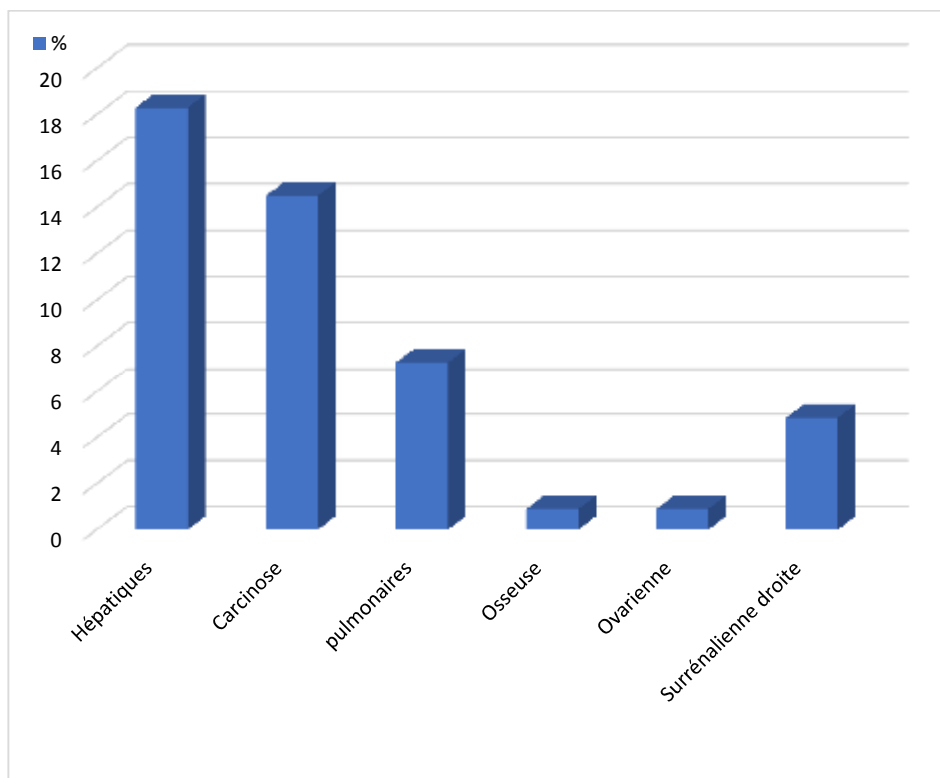
**Graphique 10:** Répartition des patients en fonction des données du scanner

**Tableau VIII :** Localisation des adénopathies profondes à la TDM TAP

Localisation	N	%
Périgastriques	10	8,26
Coelio-mésentériques	15	12,39
Hilaires hépatiques	7	5,78
Multifocale	16	13,22

**Tableau IX : Différents sièges métastatiques à la TDM TAP**

Localisations métastatiques	N	%
Hépatiques	20	18,3
Carcinose	18	14,5
Pulmonaires	8	7,3
Osseuse	1	0,9
Ovarienne	1	0,9
Surrénalienne droite	5	4,87



**Graphique 11: Différents sièges métastatiques à la TDM TAP**

Selon la TDM TAP, 56 patients ont un cancer résécable (46,28%).



### **c- Echographie abdominale :**

L'échographie abdominale a été réalisée chez 32 malades soit (26,4%), elle a été normale chez 17 patients (14,04%), elle a pu montrer un processus tumoral chez 10 patients (8,26%), elle a révélé la présence d'adénopathies chez 2 malades(1,65%), l'ascite dans 7 cas(5,78%), et une métastase hépatique chez 6 patients(4,95%).

### **d-Autres examens :**

L'échoendoscopie est utile pour évaluer l'extension des lésions sur les organes de voisinage, et pour évaluer les tumeurs superficielles.

La laparoscopie exploratrice peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la résécabilité est douteuse sur le scanner.

L'IRM peut aider au diagnostic de lésions non caractéristiques au scanner.

Dans notre étude, ces trois examens n'ont été réalisés chez aucun patient.

## **IV-Bilan préthérapeutique :**

### **a-L'opérabilité :**

66 patients ont été opérés soit un taux d'opérabilité de 54,54 %. (Graphique 12).

#### **➤ Statut nutritionnel :**

On a évalué le statut nutritionnel des patients par le dosage d'albuminémie, une hypoalbuminémie a été présente chez 19 patients (15,7%).

#### **➤ Comorbidité :**

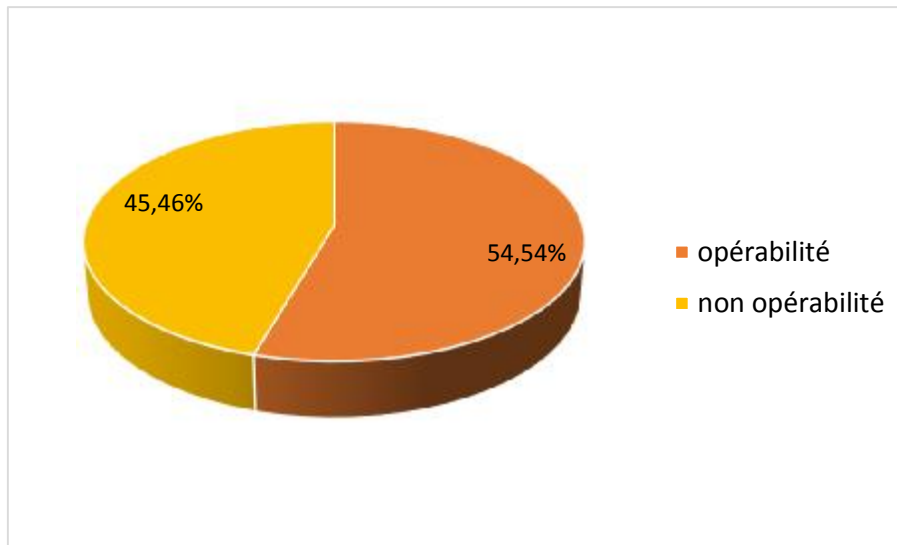
Le diabète a été présent chez 15 malades soit 12,39% ;

L'HTA chez 10 malades soit 8,26% ;

Une cardiopathie ischémique chez 5 patients soit 4,13% ;

Un lymphome malin non hodgkinien dans 2 cas soit 1,65% ;

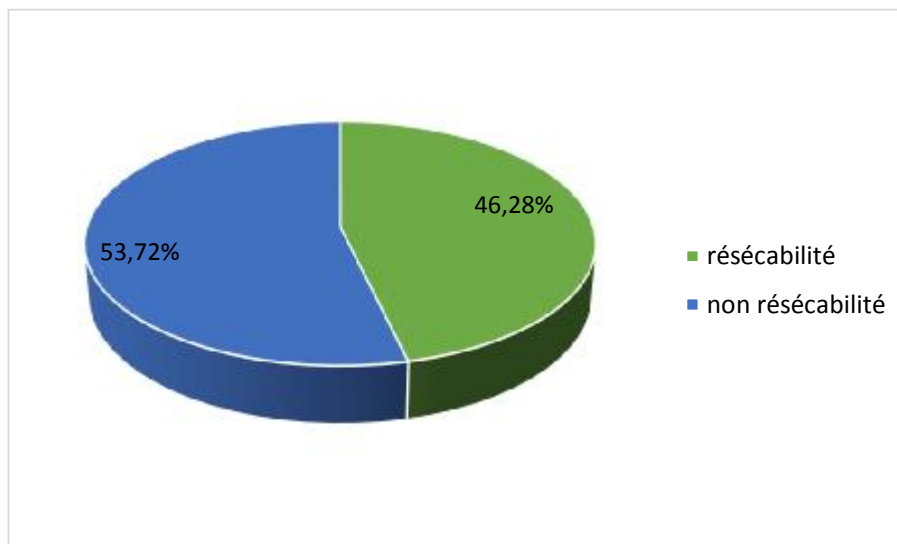
Une insuffisance rénale chez 2 malades soit 1,65% ;



Graphique 12 : L'opérabilité

**b- La résécabilité :**

D'après les données de l'imagerie, le taux de résécabilité était de 46,28 % (56 cas). (Graphique 13)



Graphique 13 : Résécabilité selon les données de l'imagerie

## **V-Traitement :**

Sur les 121 malades de notre série, 2 malades sont décédés avant le début du traitement.

## **A-Traitement médical :**

On a réalisé une évaluation de l'état général et nutritionnel de tous nos malades, afin de les préparer pour un geste chirurgical. Ainsi on a procédé à :

- La réhydratation et l'équilibration hydro électrolytique en fonction des résultats de l'ionogramme sanguin.
- Un régime hyperprotidique pour les patients dénutris
- Un traitement symptomatique de la douleur.
- Une antibiothérapie curative pour les patients ayant une infection à l'Helicobacter pylori.
- Kinésithérapie respiratoire

## **B-Traitement chirurgical :**

Parmi les 66 malades opérés, 36 malades soit (29,75%) ont bénéficié d'une chirurgie curative, 20 malades soit (16,52%) ont bénéficié d'une chirurgie palliative et 10 malades soit (8,26%) n'ont subi qu'une laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur en raison de la présence d'une carcinose péritonéale et ou d'un envahissement locorégional important.

### **1-chirurgie à visée curative** : (Tableau X/Graphique 14)

La chirurgie reste le seul traitement à visée curative, 36 patients (29,75%) ont bénéficié d'une résection jugée curative. Tous les malades ont été opérés par laparotomie sus ombilicale plus ou moins élargie en sous ombilicale.

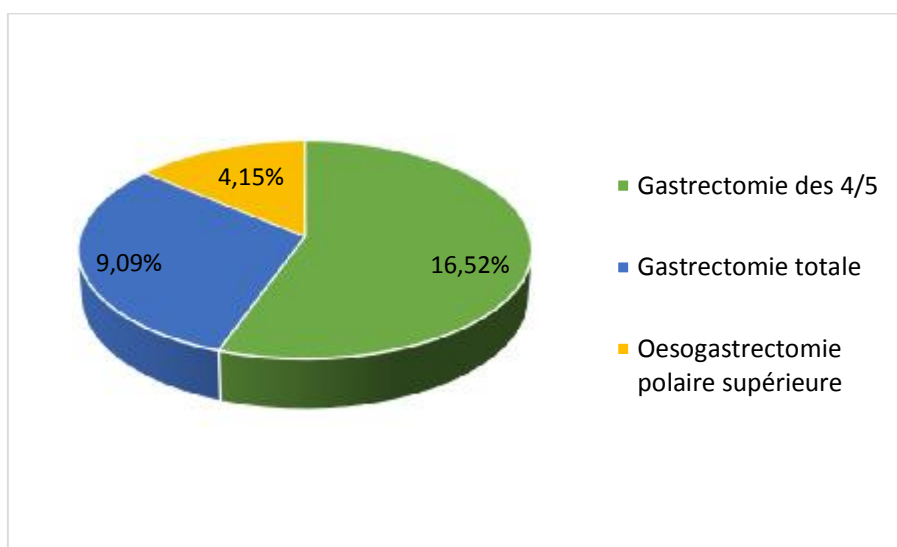
Les 36 résections curatives se répartissaient comme suit :

- Une gastrectomie des 4/5 chez 20 patients (16,52%) avec rétablissement de la continuité par une anastomose gastro jéjunale sur une anse en oméga.
- Une gastrectomie totale chez 11 patients (9,1%) avec rétablissement de la continuité par une anastomose oesojéjunale sur une anse en Y.
- Une oesogastrectomie polaire supérieure pour tumeur du cardia dans 5 cas (4,15%) avec anastomose œsogastrique.

16 malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D2, le curage ganglionnaire de type D1, 5 a été pratiqué que chez 20 malades.

**Tableau X** : Répartition des patients en fonction des actes chirurgicaux du traitement curatif :

Acte chirurgical curatif	N	%
Gastrectomie des 4/5	20	16,52
Gastrectomie totale	11	9,1
Oesogastrectomie polaire supérieure	5	4,15

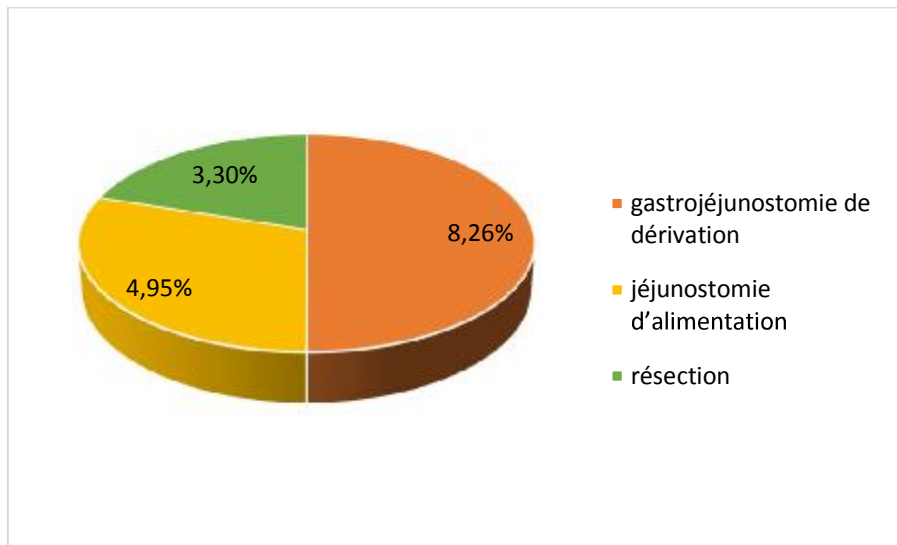


**Graphique 14** : La chirurgie curative

## 2-Chirurgie à visée palliative : (Graphique 15)

La chirurgie palliative a été pratiquée chez 20 malades (16,52%), chez lesquels il s'agit, soit d'un cancer métastatique d'emblée, soit de la présence de complication type hémorragie.

- Une gastrojéjunostomie de dérivation dans 10 cas (8,26%).
- Une jéjunostomie d'alimentation dans 6 cas (4,95%).
- Une résection dans 4 cas (3,30%).



Graphique 15: La chirurgie palliative

## 3-Laparotomie exploratrice :

La laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur a été réalisée chez 10 malades (8,26%) et a objectivé :

- Une carcinose péritonéale dans 6 cas (4,95%).
- Une métastase ovarienne dans 1 cas (0,82%).
- Une tumeur localement avancée (D2, œsophage, colon transverse) dans 2 cas (1,65%).
- Un gros processus tumoral antral envahissant le pancréas et le pédicule hépatique dans 1 cas (0,82%).

## **4-Résultats :**

### **a-Mortalité opératoire :**

Il est défini comme le pourcentage de décès survenus dans les 30 jours suivants l'intervention.

2 patients sont décédés à J+7 par arrêt cardio-respiratoire. 2 autres patients sont décédés chez eux à J+15, la cause du décès n'a pas pu être précisée par la famille.

Le taux de mortalité opératoire est de 6 %.

### **b-Morbidité :**

#### **1-Suites simples :**

60 patients ont eu des suites opératoires simples, soit 90,9%.

#### **2-Morbidité globale :**

16 patients ont présenté une complication dans les 30 jours suivants l'intervention, soit un taux de morbidité globale de 24,24%.

Il s'agissait de :

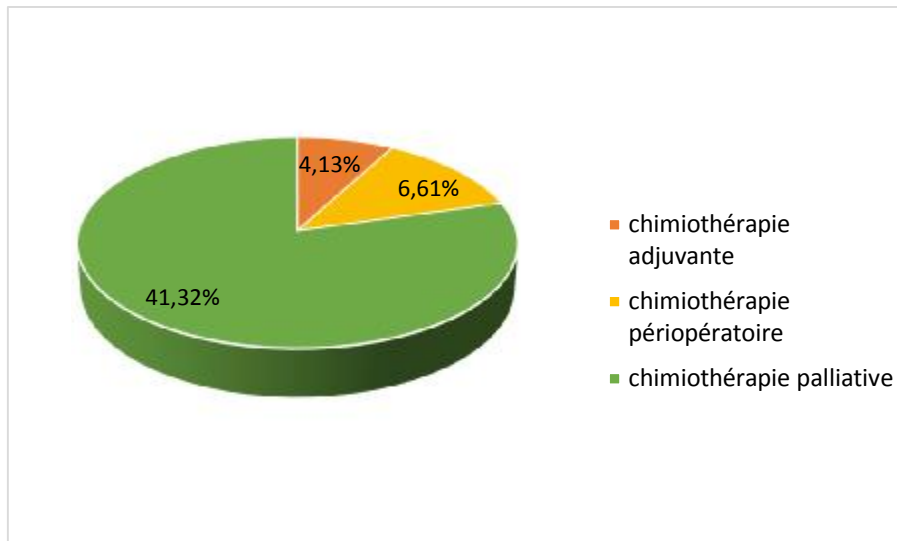
- 12 cas d'infections pariétales.
- 3 cas de fistule digestive.
- 1 cas d'éviscération.

### **C-Chimiothérapie :**

13 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie seule: 5 en situation **adjuvante** (4,13%), et 8 en **périopératoire** (6,61%).

Le nombre de cures réalisées en chimiothérapie périopératoire a été de 6 cures (3 cures avant + 3 cures après).

Pour les patients métastatiques d'emblée, une **chimiothérapie palliative** a été proposée chez 50 cas (41,32%). (Graphique 16)



**Graphique 16: La chimiothérapie**

### **D-Radiochimiothérapie :**

9 patients (7,43%) ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

Le schéma de la radiochimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald comprenait une cure de FUFOL (5 FU-acide folinique) suivie de la radiochimiothérapie concomitante (45 Gy + 7 jours de FUFOL) puis de nouveau de 2 cures de FUFOL.

### **VI-Données anatomopathologique :**

L'étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série, sur des biopsies perendoscopiques dans 85 cas (70,24%) ou sur des pièces opératoires dans 36 cas (29,75%).

### **A-Données microscopiques :**

#### **a-Type histologique :**

L'adénocarcinome a été retrouvé chez 111 patients soit (91,73%).

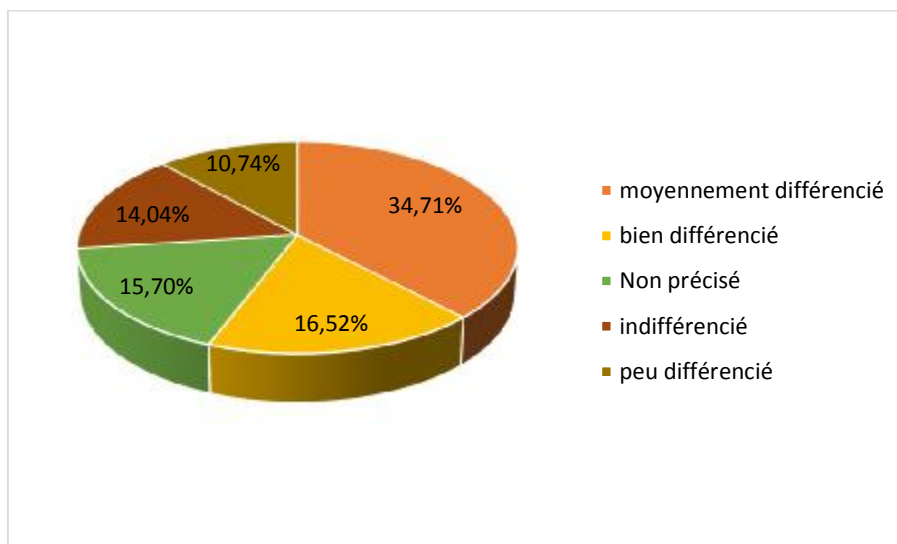
### **b-Différenciation tumorale :**

L'analyse anatomopathologique a permis de préciser le degré de différenciation des cancers gastriques chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est l'ADK moyennement différencié, trouvé dans 42 cas soit (34,71%). Les adénocarcinomes étaient bien différenciés dans 20 cas soit (16,52%), indifférenciés dans 17 cas soit (14,04%) et peu différenciés dans 13 cas soit (10,74%). (Tableau XI/Graphique 17)

Le degré de différenciation n'a pas pu être précisé dans 19 cas soit (15,70%).

**Tableau XI : Répartition des patients selon le degré de différenciation tumorale**

Différenciation tumorale	N	%
Moyennement différencié	42	34,71
Bien différencié	20	16,52
Indifférencié	17	14,04
Peu différencié	13	10,74
Non précisé	19	15,70



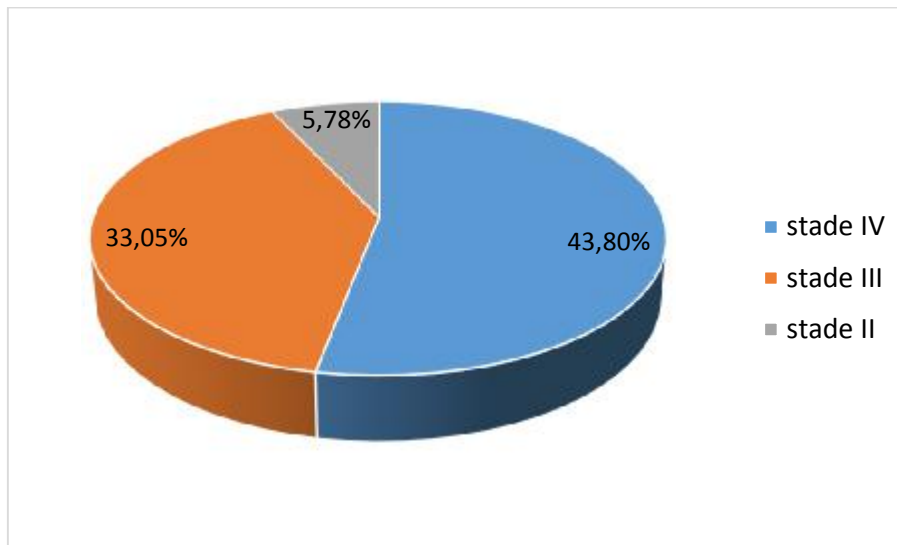
**Graphique 17: Différenciation tumorale**



## **B-Classification TNM :**

A partir des comptes rendus anatomopathologiques des pièces de résection, du bilan d'extension préopératoire, on a pu stadifier nos patients selon la stadification TNM comme suit : (Graphique 18)

- Stade IV dans 53 cas (43,80%).
- Stade III dans 40 cas (33,05%).
- Stade II dans 7 cas (5,78%).



**Graphique 18:** Répartition selon la stadification TNM

Les embols vasculaires étaient retrouvées dans 3 cas (2,47%) et l'engainement périnerveux dans 1 cas (0,82 %).

## **VII-Recul :**

La durée moyenne de suivi était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans.

L'évaluation a conclu à une rémission complète dans 10 cas soit (8,26%), une stabilité lésionnelle dans 7 cas soit (5,78%), une évolution défavorable (augmentation de la taille de la tumeur/métastases) dans 25 cas soit (20,66%).

Malheureusement, la plupart des malades de notre série ont été perdus de vue, ils sont au nombre de 71 malades soit (58,67%). Donc, il nous a été très difficile d'établir un taux de survie exploitable.

# DISCUSSION

## **I-Epidémiologie :**

L'incidence du cancer de l'estomac est variable selon les paramètres géographiques et ethniques suggérant une certaine susceptibilité génétique et environnementale. Les plus hautes incidences sont enregistrées en Asie et en Amérique du Sud.

Il constitue plus de la moitié de l'ensemble des cancers digestifs en Afrique [92-93].

En Europe [94]: il occupe le deuxième rang après les cancers colorectaux, il représente 23 % de l'ensemble des cancers, et le nombre de nouveaux cas est estimé à 192.000 chaque année.

Au Maroc, les seules études valables permettant d'avoir une idée préliminaire sur l'incidence du cancer gastrique, sont celles qui émanent du registre d'oncologie de Rabat [95] et du registre de cancers de la ville de Casablanca [96], qui montrent que le cancer gastrique constitue le 6-7ème cancer au Maroc, et le deuxième cancer digestif au Maroc après les cancers colorectaux, l'incidence du cancer de l'estomac au Maroc reste plus faible que celle dans les pays développés, et se rapproche de celle des pays du Maghreb aussi bien chez la femme que chez l'homme (tableau XII). Cela peut être expliqué par les habitudes alimentaires qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Dans notre étude, 121 cas de cancer de l'estomac ont été diagnostiqués sur une durée de 5 ans avec une moyenne de 24 cas par an.

Cependant des études plus étendues sont nécessaires pour mieux définir l'incidence exacte et les populations à risque.

**Tableau XII** : Comparaison de l'incidence du cancer de l'estomac au Maroc avec d'autres pays (en %)

Pays	Hommes(%)	Femmes(%)
Japon (hiroshima) 1998 - 2002	59,5	22,3
Canada 2003 - 2004	11,5	4,7
Usa 2004 - 2008	10,8	5,4
France (francim) 2005	8,2	3,1
Egypte (gharbiah) 1999	3,8	2,1
Tunisie 1999 -2003	6	3,6
Maroc (RCRC) 2005 - 2007	4,8	2,7

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans toutes les régions du monde avec un sex-ratio variant de 1,3 à 2,5 [97]. Dans notre série la prédominance masculine est retrouvée avec un sex-ratio de 1,9. Ce résultat est proche de ceux retrouvés dans les différentes séries nationales et internationales (tableauXIII), ce qui est en accord avec les données de la littérature. Notant que dans l'étude de Chbani [101], le sex-ratio n'est pas corrélé aux données de la littérature, ceci pourrait être expliqué par le nombre limité des cas (19 patients), et la durée d'étude qui reste courte par rapport aux autres séries (9 mois).

Notre étude a révélé que l'âge moyen des patients est de 55,47 ans, avec des extrêmes à 25 et 85 ans, le pic de fréquence se situe à la tranche d'âge 40-54 ans. Des résultats similaires ont été observés dans d'autres études (98, 99, 100, 102, 103). (tableau XIII)

**Tableau XIII : Données d'âge moyen et fréquence selon le sexe des différentes séries**  
(en %)

Auteurs (Réf)	Nombre de cas (%)	Sex-ratio	Age moyen(%)
Elouarda [98]	100	2,5	53
Salmi [99]	215	2,35	54,85
Nabil [100]	125	2,4	57,7
Chbani [101]	19	3,7	54
Diarra [102]	103	2,1	55,9
Osamu [103]	250	2,37	61
Notre série	121	1,9	55,47

– **Facteurs de risque :**

Un facteur est considéré comme facteur de risque si l'incidence d'une maladie dans une population soumise à ce facteur, est plus importante que l'incidence de cette maladie dans la population générale.

Dans notre série, l'ulcère gastrique a été retrouvée chez 6,61 % des patients, ce chiffre rejoint la plupart des autres séries(104, 100,105). Bien que le mécanisme de cette transformation maligne n'est pas bien connu, Hanson et al. [106] Ont démontré la relation entre l'ulcère gastrique et le cancer de l'estomac à travers une étude cohorte suédoise de 7 ans.

Dans la dernière étude cas-témoins européenne EPIC (cohorte multicentrique sur 10 ans), la prévalence de l'infection à H.pylori était de plus de 93% chez les patients ayant développé un cancer gastrique hors cardia [107]. Dans notre étude, l'infection à H.pylori a été retrouvé chez 8,26 % des patients, ce chiffre rejoint la plupart des autres séries.

Notre étude a retrouvé 2 cas de cancer de l'estomac sur moignon de gastrectomie partielle après gastrectomie pour ulcère duodéal, avec un délai opératoire de 6 ans ,cela rejoint le résultat de l'étude de Afifa(104) qui a retrouvé 2 cas(1,67%) et l'étude de Nabil(100) qui a rapporté un seul cas (0,8%).

Selon l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), une association significative entre tabagisme et risque de cancer gastrique a été mise en évidence . Le risque des sujets toujours fumeurs était supérieur à celui des anciens fumeurs ; il s'élevait également avec l'intensité et la durée du tabagisme pour diminuer après 10 années de sevrage. Dans notre série, l'intoxication tabagique est retrouvée chez 20 patients (16,52 %). Cela rejoint ce qui a été trouvé dans les autres séries marocaines.

Dans l'étude de Nabil [100], la notion d'alcoolisme a été retrouvée chez 12,8 % des patients, dans l'étude de Benhammane [105] chez 9,73 % des cas et dans l'étude de Afifa [104] chez 4,16 % des patients. Dans notre étude, l'alcoolisme est retrouvé dans 3,30 % des cas.

La plupart de nos patients, avait un niveau socio-économique bas, similaire à celui des autres études(104, 100, 105), est-ce un facteur de risque, ou simplement parce que ces patients négligeaient pour une longue durée leurs maladie du fait du niveau socio-économique !

**Tableau XIV** : Récapitulatif des facteurs de risque dans les séries marocaines (en %)

Antécédents	Afifa(104)	Nabil(100)	Benhammane(105)	Notre série
Ulcère gastrique	7,50	3,2	5,31	6,61
Chirurgie de l'estomac	1,67	0,8	0	1,65
Infection à l'H. pylori	7,50	-	11,05	8,26
Tabac	20	21,6	23,89	16,52
Alcool	4,16	12,8	9,73	3,30

Les autres facteurs de risque n'ont pas été traités dans notre étude en l'absence de renseignements cliniques, et paracliniques suffisants. Ils sont essentiellement représentés par :

- Le régime alimentaire riche en consommation de sel et de nitrosamines.
- les facteurs génétiques.
- La gastrite chronique atrophique qui est très fréquente dans les régions à haut risque de cancer gastrique.
- La maladie de Biermer, les polypes gastriques et la maladie de Ménétrier.

Les caractéristiques épidémiologiques et les facteurs de risque du cancer de l'estomac sont encore mal déterminés dans notre contexte. Ils nécessitent des enquêtes plus approfondies afin de définir les populations à risque, et d'établir une démarche pour un diagnostic plus précoce.



## **II-Diagnostic positif :**

### **A-Etude clinique :**

Le cancer gastrique est diagnostiqué à un stade tardif dans la grande majorité des cas. De nombreuses études ont évalué la symptomatologie et ont trouvé que les signes fonctionnels révélant un cancer gastrique, sont tardifs et non spécifiques, témoignant le plus souvent d'une maladie déjà localement avancée ou métastatique.

Le délai de consultation est différent d'une série à l'autre, ainsi :

Pour Kone[108] (étude prospective allant de décembre 2003 à novembre 2005 soit une période de 24 mois), ce délai est entre 6 mois et 1 an dans 39 % des cas.

Pour les séries marocaines, le comportement des malades a changé avec le temps : dans l'étude de Mellouki[109] ,61% des patients ont consulté dans un délai allant de 1 mois à 6 mois . Dans notre étude 90% des patients ont consultés entre 1 et 6 mois . Dans l'étude de Afifa [104] ; 60,4% des patients ont consulté dans un délai variable de 1 mois à 6 mois. Ce changement peut être expliqué par la réduction de l'automédication et du recours aux soins traditionnels, en rapport avec l'amélioration du niveau culturel de la population. Mais si on prend en considération le caractère invasif de la tumeur chez nos patients, ainsi que le taux de métastases et de non-résécabilité, on peut conclure que le délai de consultation reste relativement long . Ce retard diagnostique dans notre contexte est dû d'une part à l'automédication et la banalisation des symptômes par le malade, et d'autre part du fait des difficultés d'accès aux soins de la population.

De nombreuses études ont évalué la symptomatologie, le premier signe est les épigastries associées ou non à une altération de l'état général. Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements ou des hémorragies digestives [122].

Afifa (104) a signalé que l'épigastrie est le symptôme le plus fréquent (80%), suivie par l'AEG (60%), les vomissements et les hémorragies digestives dans 47,5% et 25% respectivement, elle a noté une masse épigastrique dans 13,33 %, une ascite dans 10,83% et une pâleur cutanéomuqueuse dans 14,7 %.

Benali[120] a rapporté une épigastrie, une AEG, un vomissement, une hémorragie digestive, une masse épigastrique, une ascite, une pâleur cutanéomuqueuse dans 86,1%, 96,9 %, 62%, 27,5%, 42,2%, 10%, 41,3% des cas respectivement.

Nabil(100) a signalé que l'épigastrie était la plainte la plus fréquente(85,6%), suivie de vomissements, d'AEG, d'une masse épigastrique, d'hémorragie digestive, de pâleur cutanéomuqueuse, d'ascite dans 67,2%, 40,8%, 36%, 31,2%, 10,4%, 7,2 % des patients respectivement similaires aux résultats précédents.

**Dans notre série, la douleur épigastrique** a été rapporté dans 76,5 % des cas, **l'AEG** dans 68,9% des cas, un **syndrome anémique** dans 65,28 % des cas, **des vomissements** dans 57,1 % des cas et **l'hémorragie digestive** dans 26,9 %. L'examen clinique avait objectivé **une pâleur cutanéomuqueuse** dans 26,1%, une **ascite** dans 15,70% des cas et **une masse épigastrique** dans 7,6% des cas.

Dans notre série, l'épigastrie, l'AEG et les vomissements étaient présents à des pourcentages proches des autres séries. Quant à l'hémorragie digestive et la présence d'une masse épigastrique, d'hépatomégalie et d'ascite à l'examen clinique, nos résultats ont été nettement supérieurs à ceux retrouvés dans la série occidentale de Segol[9], et proches des résultats des séries marocaines. Ceci dit qu'un nombre important de nos patients a été diagnostiqué à un stade avancé de la maladie. Ce qui pourrait être expliqué par la symptomatologie non bruyante qui retarde la consultation, le bas niveau socioéconomique des patients, les difficultés d'accès aux soins, le manque de moyens humains et matériels et la cherté des soins.

Le manque de spécificité des symptômes cliniques fait que le diagnostic du cancer de l'estomac doit être suspecté devant tout patient âgé de plus de 50 ans, présentant des signes d'appel tel que l'épigastrie et l'amaigrissement, afin de pouvoir faire un diagnostic précoce et proposer un traitement curatif.[121]

**Tableau XV : Données cliniques des différentesséries (en %).**

Signes cliniques	Benali(120)	Nabil(100)	Segol (9)	Afifa (104)	Notre série
Epigastrie	86,1	85,6	69,1	80	76,5
AEG	96,9	40,8	30	60	68,9
Vomissements	62	67,2	43	47,5	57,1
Hémorragie digestive	27,5	31,2	1,5	25	26,9
Syndrome anémique	41,3	-	8,8	8,33	65,28
Masse épigastrique	42,2	36	3,7	13,33	7,6
Hépatomégalie	19,4	12	2 ,5	5	0,8
Ascite	10	7,2	1,8	10,83	15,70
Pâleur cutanéomuqueuse	41,3	10,4	16	14,7	26,1
Troisier	6	1,6	-	2,5	3,4

## **B-Etude paraclinique :**

### **1-Biologie :**

Les marqueurs tumoraux sérologiques n'ont pas d'intérêt à visée diagnostique. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le CA 19-9 sont élevés respectivement chez 40% et 30% des patients atteints de cancers métastatiques, ils sont peu spécifiques du cancer gastrique [123]. En revanche, ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Dans notre série, l'ACE est élevé chez 16 cas soit (13,22%) et les CA19-9 sont élevés chez 19 cas soit (15,70%), ces cas sont tous des cancers métastatiques. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés par les autres auteurs.

La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être dû à un saignement, à une insuffisance hépatique ou à une malnutrition. Elle est souvent hypochrome microcytaire, elle peut être mégaloblastique par atrophie fundique.

Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie chez 79 malades (65,28%). Ce résultat rejoint celui retrouvé dans les autres études :

- 50,5% dans l'étude de Afifa(104).
- 46,9% dans l'étude de Benhammane(105).
- 76,6% dans l'étude de kone(108).

## **2-Imagerie :**

Nos résultats sont conformes à la description endoscopique de l'aspect du cancer de l'estomac dans la littérature.

La FOGD a été réalisée chez les malades de notre série, elle a pu déterminer le siège de la tumeur et son aspect macroscopique, la localisation Antro-pylorique est prédominante, elle est retrouvée dans 63,63 % des cas. Ceci est compatible avec les résultats d'autres auteurs, ainsi cette localisation représente 61,9% des cas pour karamoko(125) et 78 % pour kone(108).(TableauXVI)

L'aspect macroscopique était dominé par la forme ulcéro-bourgeonnante dans 76,85 % des cas, l'aspect de cancer ulcéré a été trouvé dans 15 cas (12,39%) et l'aspect végétant a été trouvé dans 13 cas (10,74%), ces résultats sont conformes aux résultats trouvés dans les autres études. (Tableau XVII)

**Tableau XVI : Topographie de la tumeur dans les différentes séries**

Topographie	Afifa(104)	Mellouki(109)	Karamoko(125)	Kone(108)	Notre étude
Antro-pylorique	46,61	49	61,8	78	63,63
Fundus	11,02	11,9	12,7	9	18 ,35
Cardia	4,24	5,29	11,4	13	10,74
Corps de l'estomac	3,39	-	6,2	-	8,26

**Tableau XVII : Aspects macroscopiques de la tumeur dans les différentes séries (en%)**

Aspect macroscopique	Mellouki(109)	Benhammane (105)	Mhamedi(126)	Notre série
Ulcérobourgeonnant	66	67,25	34,61	76,85
Ulcéré	12,55	18,58	11,66	12,39
Végétant	4,18	7,96	14,53	10,74

Au Japon, la fibroscopie couplée avec la chromoendoscopie a permis un progrès décisif en matière du cancer superficiel. En effet, grâce au dépistage de masse, la fréquence des cancers superficiels détectés par fibroscopie s'est élevée jusqu'à 30 à 50 % contre 6 à 8 % aux USA où ce programme de dépistage n'est pas encore établi [127].

Le cancer superficiel représente au Japon, près de 50% des cancers de l'estomac [129]. En France, la fréquence varie entre 10 à 20% [128].

Au Maroc, l'adoption d'une politique de dépistage de masse n'est pas raisonnable en raison de la méconnaissance de l'épidémiologie exacte des cancers

gastriques. On pourrait alors proposer un dépistage sélectif chez une population à risque de cancer gastrique, chez qui une fibroscopie pourra être proposée pour dépister le cancer au stade de début afin d'améliorer son pronostic [105].

La TDM TAP participe au diagnostic positif du cancer en affirmant son origine gastrique. Elle s'avère efficace pour apprécier l'extension locorégionale du cancer gastrique et pour évaluer la résécabilité de la tumeur. Pourtant, la TDM demeure peu sensible et peu spécifique pour juger de l'extension ganglionnaire et péritonéale (en dehors de la présence d'une ascite), ou de l'importance de l'envahissement trans pariétal [130].

Dans notre série, 109 malades ont bénéficié d'une TDM, qui a objectivé un épaissement de la paroi gastrique dans 42,97% des cas et un processus tumoral dans 47,10% des cas. Le degré de l'extension métastatique au scanner dans notre série est proche de ceux retrouvés dans les séries de Benhammane(105), afifa(104) et Nabil(100). (Tableau XVIII)

**Tableau XVIII : Degré de l'extension métastatique retrouvé dans les différentes séries(en %)**

Degré d'extension	Benhammane(105)	Nabil(100)	Afifa(104)	Notre série
Métastases hépatiques	24,77	27,35	26,92	18,3
ADP profondes	33 ,62	19,65	77,88	68,8
Carcinose péritonéale	21,23	12,82	21,23	14,5
L'extension par contiguïté	3,53	3,68	3,85	4,58
Métastases pulmonaires	5 ,53	5,67	6,47	7,3
Autres métastases	4 ,13	4,16	6,57	5,78

Le taux de résécabilité évalué au scanner dans notre série était de 46,28%. Notre résultat est inférieur à celui observé dans les pays Européens où le taux de résécabilité variait entre 50 et 80 % (tableau XIX), car ils utilisent des appareils ultrasensibles et des techniques plus sophistiquées et mieux calibrés tel que : le scanner dynamique hélicoïdal, l'échoendoscopie et l'IRM.[131]

Le développement du scanner dynamique hélicoïdal a amélioré la sensibilité de la TDM dans le diagnostic du cancer gastrique superficiel. Le taux de détection de ce cancer attribué au scanner dynamique hélicoïdal est de 57% d'après Lee et al [28]. L'IRM est plus performante que le scanner hélicoïdal dynamique en matière de la stadification de la tumeur. Celle-ci est précisée dans 88 % pour l'IRM et dans 66 à 73 % pour le scanner hélicoïdal dynamique. Cependant, ses indications restent limitées vu la durée prolongée de cet examen et son coût élevé. L'échoendoscopie avec ses excellentes performances pour la détermination des extensions pariétales T, et ganglionnaires N ; principaux facteurs pronostiques du cancer gastrique, l'échoendoscopie s'est imposée comme la meilleure méthode dans ce domaine [132].

La précision diagnostique de cet examen est de l'ordre de 80% dans l'évaluation de l'extension pariétale (T), et de 70% dans l'évaluation ganglionnaire périgastrique [133].

La précision de l'échoendoscopie dans le cancer de l'estomac est bien démontrée, et est encore confirmée par une équipe allemande utilisant une sonde linéaire [134]. Aucun de nos malades n'a bénéficié de cet examen.

**Tableau XIX : taux de résécabilité dans différentes études (en %)**

<b>Auteur (réf)</b>	<b>Taux de résécabilité</b>
Guillemin (135)	51,46
Meyer (136)	67,5
Calais(137)	80,56
Bouillot (138)	56,4
Notre série	46,28

### **III-Traitement :**

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique. Elle est recommandée pour les stades I à IIIB avec un objectif curatif. Elle peut également, de cas en cas, être envisagée à titre palliatif dans le stade IV [139].

L'extension de la résection gastrique dépend de la localisation de la tumeur, et consiste généralement en une gastrectomie totale pour les tumeurs proximales et subtotale pour les tumeurs distales.

La seule thérapeutique curative actuellement disponible est la résection chirurgicale avec curage des ganglions lymphatiques envahis [140].

Malheureusement, un nombre significatif de patients (50 à 60 %) ne sont pas candidats à cette chirurgie d'intention curative. De plus, la majorité des patients (>



70 %) atteints de formes avancées auront une récurrence à la fois locorégionale et à distance après une chirurgie considérée comme curative [141]. Malgré ces résultats décevants, une exploration chirurgicale doit être envisagée pour chaque patient en l'absence de métastases à distance confirmées [140].

Dans notre série, une chirurgie à visée curative a été réalisée dans 29,75% des cas, ce résultat rejoint celui trouvé dans les autres séries marocaines, mais il est nettement inférieur au résultat de Takemoto Y [142] au Japon qui trouve 100 % de traitement chirurgical à visée curative. Ce résultat s'explique par le pourcentage élevé de dépistage en masse de cette pathologie pratiquée au Japon.

Dans notre série, la principale technique chirurgicale employée à visée curative, était la gastrectomie des 4/5 réalisée dans 16,52% des cas. Afifa (104) et Benhammane (105), elles aussi ont rapporté des résultats similaires. Cette prédominance est également retrouvée dans la série de Takemoto Y [142] dans 86,2 % des cas. Cette prédominance trouve son explication dans la fréquence élevée de la localisation antro-pylorique dans ces différentes séries comme dans la nôtre. Le taux élevé de gastrectomie des 4/5 (86,2%), retrouvé par l'auteur japonais pourrait s'expliquer par un pourcentage élevé de résection curative dans son étude.

Nous n'avons eu recours à l'oesogastrectomie polaire supérieure que dans 5 cas, ce qui s'explique par le nombre faible des cancers du cardia dans notre travail.

Notre taux de résection palliative de la tumeur est de 16,52%, il est supérieur à celui de Takemoto Y [142] au Japon (0%) du fait du taux élevé de cancers métastatiques dans notre série. Une dérivation a été réalisée dans 8,26 % de nos cas et a permis aux malades une alimentation normale et un arrêt des vomissements.

**Tableau XX : Répartition des malades selon les traitements réalisés dans les différentes séries**

Auteurs (réf)	Laparotomie exploratrice(%)	Intervention Curative (%)	Intervention Palliative (%)
Takemoto Y(142)	0	100	0
Afifa (104)	6,67	28,33	13,33
Benhammane(105)	5,3	24,77	10,61
Notre série	8,26	29,75	16,52

**Tableau XXI: Répartition des malades selon les techniques opératoires**

Auteurs (réf)	Gastrectomie des 4/5(%)	Gastrectomie totale(%)	Oesogastrectomie polaire supérieure(%)
Takemoto Y(142)	86,02	9,1	4,5
Afifa (104)	11,66	11,66	0,83
Sissoko(143)	35,2	0,3	1,3
Benhammane(105)	9,74	8,44	0
Notre série	16,52	9,09	4,15

❖ **Suites postopératoires :**

Dans notre série le taux de morbidité globale est de 24,24%. Ce chiffre rejoint celui de l'étude Coulibaly (22,5%) de morbidité périopératoire mais reste légèrement inférieur à celui trouvé dans l'étude de de Sissoko (143) (11,9%).

❖ **Mortalité opératoire :**

Dans la littérature, le taux de mortalité post-opératoire est de 0,6 à 9,8% [145 , 146]. Les facteurs pronostiques de mortalité retrouvés dans l'étude randomisée multicentrique hollandaise étaient l'âge supérieur à 65 ans, le sexe masculin, l'étendue de la lymphadénectomie et la réalisation d'une splénectomie(147).

La mortalité opératoire, tous stades histologiques et toutes interventions confondus varie de 10 à 14 % dans ces études (136, 43, 8, 144,143). Dans notre série, Le taux de mortalité opératoire est de 6%. Dans l'étude de Robert (148), le taux de mortalité postopératoire était 2,4%.

Dans notre étude, 5 patients (4,13%) ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 8 patients (6,61%) ont bénéficié de chimiothérapie périopératoire, 50 malades ont reçu une chimiothérapie palliative et 9 patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante.

Dans l'étude de Touhami (149), 23 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 14 patients ont bénéficié d'une association radiochimiothérapie.

Dans l'étude de Afifa (104), 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, 8 ont bénéficié d'une chimiothérapie peropératoire, une chimiothérapie palliative a été proposée chez 48 cas et 8 patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

#### **IV -Histologie :**

L'anatomie pathologique a un apport important dans la prise en charge des cancers de l'estomac : apport diagnostique par l'examen des prélèvements biopsiques et apport pronostique par la détermination du degré d'extension tumorale sur pièce opératoire. La détermination du stade clinique intervient dans la décision d'éventuels traitements complémentaires et permet des études multicentriques [42].

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes [119]. Les résultats de notre étude histologique sont en accord avec ceux de la littérature, 69,42% des cas décrits étaient des adénocarcinomes.

**Tableau XXII** : La fréquence des ADK dans les différentes séries (en %)

Auteurs (réf)	ADK (%)
Afifa (104)	85,83
Ayite et al (8)	87
Diarra (102)	97,1
Kone (108)	84,4
Notre série	69,42

Ces résultats témoignent de la fréquence des ADK par rapport aux autres types histologiques qui restent des entités rares.

En fonction de la différenciation cellulaire et de l'architecture tumorale, on distingue les ADK bien différenciés, les ADK moyennement différenciés et les ADK peu différenciés.

Dans notre série, l'ADK moyennement différencié est le plus fréquent représentant 34,71% des cas. Ce qui est conforme aux résultats des autres études. (Tableau XXIII)

**Tableau XXIII** : Degré de différenciation des ADK dans les différentes séries (en %)

Degré de différenciation	Touhami (149)	Benhammane(105)	Afifa(104)	Notre série
Bien différencié	27	12,39	17,48	16,52
Moyennement différencié	37	35,4	36,89	34,71
Peu différencié	31	22,12	9,71	10,74
Indifférencié	5	24,77	12,62	14,04

Les embols vasculaires et les engainements périnerveux sont des facteurs demauvais pronostic, ils ont été observés dans respectivement 2,47% et 0,82% dans notre série.

## **V-Classification :**

La classification TNM est le standard international qui définit le stade d'extension de cancer gastrique.

La majorité des séries rapportent des pourcentages élevés des stades III et IV (Tableau XXIV).

Dans notre série, 53 patients (43,80 %) ont consulté au stade tardif c'est à dire le stade IV. Aucun de nos patients n'a été vu au stade I de la maladie ce qui est conforme aux études africaines. Glehen et Al [43] en France a publié un taux de 17 % au stade I. Cette différence pourrait s'expliquer par la précocité des consultations en Europe.

**Tableau XXIV:** Stadification TNM dans différentes séries (en %)

Stade	Glehen et al (43)	Kone (108)	Sacko (110)	Coulibaly(144)	Notre série
Stade I	17	0	0	0	0
Stade II	18	7,7	19,4	6,5	5,78
Stade III	31	38,9	38,8	12,9	33,05
Stade IV	34	64,9	41,7	80,6	43,80

## **VI-Recul :**

### **❖ Taux de survie :**

Dans notre série la période moyenne de surveillance de nos patients a été de six mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans. Le taux de la survie globale à 6 mois pendant cette période a été de 34,71% quelque soit le geste chirurgical effectué. Cela rejoint le taux de survie globale à 6 mois retrouvé dans l'étude de Kone (48,10%).

TACHIBANA et all [118] au Japon a trouvé un taux de survie de 82 % à 5 ans, qui est supérieur au taux trouvé par TRAORE [113] au Mali (21%), et au taux trouvé par PENG [115] (13 %), il est également supérieur au taux de DOGLIETTO G [116] (55,5%). Cette différence entre les taux de survie s'explique par le fait que au Japon, le cancer gastrique est intégré dans des programmes de dépistage de masse permettant ainsi le diagnostic précoce et le traitement approprié.

### **❖ Récidives locorégionales :**

Dans le cancer de l'estomac, les récurrences locorégionales sont très fréquentes après exérèse[114]. Ainsi, Afifa [104] fait état de récurrences dans 65 cas en 2 ans de recul. Dans l'étude de Touhami [149], 15 patients ont fait une récurrence en moins d'un an de recul. Dans notre série, on a noté la survenue de récurrences dans 28 cas dans une période qui va de 6 mois à 2 ans.

### **❖ Pronostic :**

L'identification des facteurs pronostiques du cancer gastrique est essentielle pour prédire la survie des patients, permettre une stadification et ainsi déterminer la stratégie thérapeutique la plus adaptée à chaque patient [112].

Malgré l'amélioration des attitudes thérapeutiques, le cancer gastrique reste de mauvais pronostic. En Europe, le taux global de survie à 5 ans est de 24 %, il varie de 22 à 47 % après résection chirurgicale. Au Japon le pronostic est généralement meilleur en raison de l'augmentation du taux de détection des cancers superficiels [117].

L'assemblée de la SOR 2004 [111] a conclu qu'un âge supérieur à 70 ans, la présence de métastases, la tumeur moins différenciée, une chirurgie palliative et une marge d'exérèse envahie, sont des valeurs péjoratives sur la survie.

D'après les données de la littérature, l'atteinte de la séreuse (T3) et son dépassement sont de mauvais pronostic, et la survie à 5 ans passe de 46% pour les N0 (absence d'adénopathies métastatiques), à 13% pour les N+ (présence d'adénopathies métastatiques).

Dans notre étude, La durée moyenne de suivi était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans. Une évolution défavorable a été enregistrée dans 24,79% des cas. La plupart des malades de notre série ont été perdus de vue, ils sont au nombre de 71 malades soit 58,67%. Donc, aucune tendance significative dans le pronostic n'a pu être démontrée au cours de la période de notre étude.

# **CONCLUSION RECOMMENDATIONS**



Au terme de notre étude, on peut en ressortir quelques points intéressants :

Bien que son incidence ait diminué au cours des deux dernières décennies, le cancer gastrique représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers digestifs après les cancers colorectaux.

L'âge moyen de survenue est situé aux alentours de 55 ans dans les séries marocaines dont la nôtre mais il reste inférieur à celui observé dans des séries occidentales.

L'analyse du sexe a objectivé une nette prédominance masculine montrant ainsi une bonne corrélation avec les autres séries mondiales.

Malgré le caractère relativement précoce du délai de consultation de nos malades, le diagnostic est souvent posé à un stade tardif.

Contrairement aux autres séries où prédominent les cancer de l'estomac bien différenciés, les formes moyennement différenciées sont les plus fréquentes dans notre série.

L'absence d'une politique de surveillance dans notre pays rend difficile l'appréciation du pronostic du cancer gastrique.

Sur la base des résultats de notre étude et à la lumière de l'analyse bibliographique, il nous paraît indispensable de :

- 1- Mettre en place un véritable registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer gastrique.
- 2- Définir une population à haut risque de cancer gastrique chez qui une surveillance endoscopique pourrait être proposée.
- 3- Etablir une stratégie d'éradication sélective de l'infection à l'H. Pylori plus précoce et mieux ciblée.
- 4- Mener des études prospectives permettant d'apprécier l'épidémiologie réelle de l'infection à HP au Maroc et son implication dans la genèse des cancers gastriques.

- 5- Poursuivre les recherches sur le plan thérapeutique avec inclusion des malades dans des essais cliniques (études prospectives) dans le but d'améliorer la qualité du traitement chirurgical et les protocoles des traitements adjuvants.
- 6- Instaurer un système de suivi médical des patients atteints de cancer de l'estomac afin d'évaluer la survie.
- 7- Généraliser la couverture sanitaire pour faciliter l'accès aux soins chez les couches sociales défavorisées et réduire le nombre des malades refusant une intervention à cause de leur indigence.

Les limites de notre étude étaient représentées :

La première d'entre elles est inhérente au caractère rétrospectif de notre étude, donc susceptible à de nombreux biais :

Biais de sélection, comme de nombreux patients inclus dans ce travail n'ont pas bénéficié d'une preuve histologique formelle quant à la véritable nature de leur tumeur.

Biais de performance, puisque des critères stricts de définition radiologique de chaque tumeur ici étudiée n'existaient pas. De même, il est fort bien reconnu qu'il existe une grande variabilité inter individuelle voire intra individuelle lors d'une analyse de l'imagerie donnée.

Biais d'analyse, justifié par le manque d'informations appropriées au niveau de certains dossiers. A ce titre, la pratique d'une étude des corrélations radio-cliniques et radio-histologiques était particulièrement ardue.

Finalement, certains aspects de notre étude pourrait manquer d'amplitude ou de la profondeur adéquate au regard de la littérature contemporaine. Nous nous en excusons, comme nous aurons fait de notre mieux.

# RESUME

## LE CANCER DE L'ESTOMAC : A PROPOS DE 121 CAS

Le cancer de l'estomac est un cancer agressif avec un pronostic péjoratif. Il est caractérisé par une grande disparité géographique.

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du cancer de l'estomac dans notre contexte, à travers une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 5 ans (2008– 2012), incluant tous les malades admis aux services de chirurgie viscérale (A et B) au CHU Hassan II à Fès pour prise en charge d'un cancer gastrique.

Au terme de notre étude, le cancer de l'estomac touche majoritairement l'homme, et cela dans 80 cas (66,1%). Un moyen d'âge de  $55,47 \pm 13,63$  ans tout sexe confondu, avec âges extrêmes allant de 25 ans à 85 ans, ce chiffre est en dessous des moyennes observées en Europe (70 ans). Les patients âgés entre 40 et 54 ans représentaient la tranche d'âge prédominante (43,80%) par rapports aux patients d'autres âges. 90% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois, 16,52% des patients étaient tabagiques, et 3,30% étaient alcooliques.

Parmi les conditions précancéreuses retrouvées chez nos malades : 8 cas (6,61%) d'ulcère gastrique et 2 cas (1,65%) de cancer sur moignon gastrique (gastrectomie partielle). L'infection par *Helicobacter pylori* n'était mentionnée que chez 10 malades.

La symptomatologie clinique est dominée par l'épigastralgie dans 91 cas (76,5%) et l'altération de l'état général dans 82 cas (68,9%). A l'examen physique, la masse tumorale est retrouvée chez 9 malades (7,6%), et l'ascite chez 19 patients (15,70%).

Pour les examens complémentaires, la fibroscopie digestive haute est le principal moyen d'affirmation, effectuée chez tous nos patients, elle a montré une prédominance de la localisation antro-pylorique (63,63%) et de l'aspect

ulcérobourgeonnant (76,85%). Sur le plan histologique, on a trouvé l'adénocarcinome gastrique dans 111 cas (91,73%).

Sur les 121 malades de notre série, 2 malades sont décédés avant le début de traitement, 66 cas soit (54,54%) ont été opérés. La chirurgie exploratrice sans geste sur la tumeur avait été réalisée chez 10 patients (8,26%), la chirurgie curative chez 36 patients (29,75%), et la chirurgie palliative chez 20 malades (16,52%). L'intervention avait consisté en une gastrectomie subtotale 16,52% (20cas), une gastrectomie totale 9,09% (11 cas) et une oesogastrectomie polaire supérieure 4,15% (5 cas). Une dérivation gastro-jéjunale avait été réalisée dans 8,26% (10 cas).

Pour les traitements adjuvants, la chimiothérapie avait été indiquée chez 13 patients (10,74%) et 9 patients (7,43%) avaient bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante type MacDonald.

La comparaison de nos résultats à ceux de la littérature, nous a permis de conclure qu'au Maroc, le cancer de l'estomac se distingue par la survenue dans une tranche d'âge plus jeune. En plus de son exceptionnelle découverte au stade superficiel, on est frappé par la fréquence accrue des formes histologiques agressives, ajoutons à cela un retard très net dans l'affirmation du diagnostic. Beaucoup d'efforts restent à fournir par nos praticiens pour une prise en charge précoce, améliorant ainsi le pronostic très sombre du cancer gastrique dans notre contexte.

## SUMMARY

gastric cancer is an aggressive cancer with a poor prognosis. It is characterized by a large geographical disparity.

The aim of our work is to describe the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of gastric adenocarcinoma in our context through a descriptive retrospective study over a period of 5 years (2008– 2012), including all patients admitted to the visceral surgery services (A and B) at Hassan II University Hospital in Fez to support for gastric cancer.

At the conclusion of our study, gastric cancer affects mainly men in 80 cases (66.1%) with an average age of  $55.47 \pm 13.63$  years all sex confused with extreme ages ranging from 25 years to 85 years, this number is below than averages observed in Europe (70). Patients aged between 40 and 54 years were the predominant age group (43.80%) relative to other patient's ages. 90% of patients consulted within a time limit from 1 to 6 months, 16.52% of patients were smokers, and 3.30% were alcoholics.

Among the precancerous conditions found in our patients: 8 cases (6.61%) and 2 cases of gastric ulcer (1.65%) of gastric stump cancer (partial gastrectomy). Helicobacter pylori infection was only mentioned in 10 patients.

The clinical features were dominated by epigastric with 91 cases (76.5%) and impaired general condition with 82 cases (68.9%). On physical examination, the tumor mass was found in 9 patients (7.6%), and ascites in 19 patients (15.70%).

For the complementary examinations, upper gastrointestinal endoscopy is the principal means of affirmation, performed in all patients and showed a predominance of antro-pyloric location (63.63%) and an aspect ulcerative budding (76.85%). Histologically, adenocarcinoma is found in 111 cases (91.73%).

Of the 121 patients in our series, 2 patients died before the start of treatment, 66 cases (54.54%) were operated. Exploratory surgery without gesture on the tumor

was performed in 10 patients (8.26%), curative surgery in 36 patients (29.75%) and palliative surgery in 20 patients (16.52%). The intervention consisted in a subtotal gastrectomy 16.52% (20cas), total gastrectomy 9.09% (11 cases) and a polar oesogastrectomy than 4.15% (5 cases). Gastro-jejunostomy was performed in 8.26% (10 cases).

For adjuvant therapy, chemotherapy was indicated in 13 patients (10.74%) and 9 patients (7.43%) had received concomitant chemoradiotherapy MacDonald type.

Comparing our results with those of the literature,we concluded that Morocco, gastric cancer is characterized by the occurrence in a younger age group.

Besides, It is exceptional to discover superficial stage, one is struck by the increased frequency of aggressive histological forms; add to this a marked delay in the assertion of diagnosis. Much remains to be provided by our practitioners for early treatment, thus improving the very poor prognosis of gastric cancer in our context.

## ملخص

سرطان المعدة هو سرطان عدواني ذو مآل سيء و هو يتميز بتوزيع جغرافي جد متنوع. الهدف من عملنا هو وصف الخصائص الوبائية السريرية والعلاجية للسرطان المعدي الغدي من خلال دراسة وصفية رجعية امتدت على مدى فترة 5 سنوات (2008-2012). شملت جميع المرضى المصابين بسرطان المعدة بقسم جراحة البطن (ا و ب) بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس لتلقي العلاج. في نهاية دراستنا، سرطان المعدة يصيب أساسا الرجال 80 حالة (66.1%) مع متوسط العمر من 55.47 ± 13.63 سنة بالنسبة للجنسين، مع أعمار القصوى تتراوح ما بين 25 عاما إلى 85 عاما، هذا الرقم أقل من المعدل المسجل في أوروبا (70). المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و 54 سنة يمثلون الفئة العمرية الغالبة (43.80%) مقارنة مع المرضى الآخرين، 90% من المرضى قاموا بالاستشارة خلال فترة تتراوح ما بين 1 شهر إلى 6 أشهر، 16.52% من المرضى مدخنين، و 3.30% مدمنين شرب الخمر. من بين الشروط السابقة للتسرطن وجدت في 8 حالات (6.61%) قرحة المعدة وحالتين من سرطان المعدة الجدعي (1.65%) (استئصال المعدة الجزئي). أما الإصابة بعدوى الهيليكوباكتر البوابية فقد سجلت عند 10 مرضى فقط. الأعراض السريرية تعرف غلبة الأم المعدة عند 91 حالة (76.5%) وضعاف الحالة العامة مع 82 حالة (68.9%). في الفحص البدني، تم العثور على كتلة الورم عند 9 مرضى (7.6%)، والحبث عند 19 مريضا (15.70%). بالنسبة للفحوصات السريرية، التنظير الهضمي العلوي هو الوسيلة الأساسية لتأكيد التشخيص، والتي أجريت لكل مرضانا. وقد أظهر في أغلب الحالات أن السرطان المعدي يتمركز في المنطقة الغارية بوابية (63.63%) وعلى شكل قرحة برعمية (76.85%). نسيجيا، السرطان المعدي الغدي وجد في 111 حالة (91.73%) من بين 121 مريض موضوع دراستنا، توفي مريضين قبل بدء العلاج، 66 حالة أجروا الجراحة (54.54%)، تم إجراء عملية جراحية استكشافية دون مس الورم في 10 حالات (8.26%)، الجراحة العلاجية في 36 مريضا (29.75%) والجراحة الملطفة في 20 مريضا (16.52%). كانت الجراحة عبارة عن استئصال معدي جزئي في 20 حالة (16.52%)، استئصال معدي كلي في 9.09 (11 حالة) واستئصال القسم الأعلى من المعدة بالإضافة إلى جزء من المريء في 4.15% (5 حالات). تم إجراء وصل للمعدة بالمعي الرقيق في 8.26% (10 حالات). بالنسبة للعلاج المساعد، أستعمل العلاج الكيميائي في 13 مريضا (10.74%) وتلقى 9 مرضى علاجا كيميائياً وإشعاعيا من نوع ماكدونالد (7.43%).



مقارنة نتائجنا مع معطيات مراجع أخرى، امكنتنا من استنتاج أن سرطان المعدة بالمغرب يتميز بحدوثه عند فئات عمرية شابة. بالإضافة إلى كون اكتشافها النادر في المرحلة السطحية، الأنواع العدوانية هي الأكثر تواجداً، وأيضا تأخر التشخيص. ولازلنا في حاجة إلى مجهودات كبيرة يقوم بها ممارسو الطب عندنا لتلقي العلاج في وقت مبكر، وبالتالي تحسين المآل السيء للغاية لسرطان المعدة في مجتمعنا.

# **BIBLIOGRAPHIE**

**1.F. BINDER–FOUCARD, A. BELOT, P. DELAFOSSE, L. REMONTET, A. S. WORONOFF, N. BOSSARD.**

Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1. Juillet 2013

**2. GLAOUI M.**

Le traitement chirurgical des cancers de l'estomac de la jonction œsogastrique : Expérience marocaine à travers une série de 149 cas, CHU IBN SINA à Rabat, The Pan African Medical Journal (2011).

**3.GLOBOCAN.**

Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Cancer Base N°5.2000.

**4.PARKIN DM, PISANI P, FERLAY J.**

Estimate of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. INTJ cancer incidence: 1993; 54: 113.

**5. SOBHANI I.**

Hélicobacter pylori et cancer gastrique Médecine– sciences vol 20 n°4 avril 2004.

**6. ARSENE D, GIGNOUX M. POTTIER D, ROUGEREAU A, EVEN C, DAO T, VERWAERDE J – C, ROUSSELOT P.**

Le cancer superficiel de l'estomac dans le département du Calvados de 1978 à 1990 : Epidémiologie et facteurs pronostiques. Gastroentérol. Clin. Biol. 1998, 22; n°1: 6 –12.

**7. KOFFI E, KOUASSI JC.**

Le cancer gastrique : aspect épidémiologique et prise en charge en milieu tropical. Médecine d'Afrique Noire, 2004, 46 (1) : 52 – 55.

**8. AYITE A E, ADODO K, DOSSEH E, ABITA T, OCLOO A.**

Prise en charge du cancer primitif de l'estomac aux CHU de Lomé. A propos de 63 cas. Tunis méd. 2004 ; vol. 82 (8) : 747 – 752.

**9. SEGOL PH ET AL.**

Cancer de l'estomac : notions fondamentales et diagnostic Encycl. méd. Chir. (Paris, France). Gastro-entérologie 9- 027 – A-10, 2004 18 p

**10. ROUVIERE H. DELMAS A.**

Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle  
14ème édition. Paris. Masson, 1997.

**11. NETTER MD. FRANK H.**

Atlas d'anatomie humaine. Vol (2), 2001.

**12. CHAKOR K., DAOUDI A.**

Atelier de dissection de l'abdomen. Année universitaire 2006–2007.

**13. JAPANESE RESEARCH SOCIETY FOR GASTRIC CANCER.**

The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology.  
Part 1 clinical classification. Jpn J Surg 1981; 11(2):127–139.

**14. GUENARD H.**

Physiologie humaine. Vol (3), p : 413–417, 2001.

**15. BADO A.**

Physiologie de la sécrétion gastrique. EMC Gastro-entérologie : 9-000-C-10,  
1999.

**16. H. BARR.**

Gastric Tumours. Medicine 2007;35:216–219.

**17. J.C. DELCHIER.**

Les lésions précancéreuses gastriques : quelle prévention ? Gastrentero Clin Biol,  
28 (2004), 172–177.

**18.SAKAKI N. ET AL.**

Ten-year prospective follow-up study on the relationship between Helicobacter pylori infection and progression of atrophic gastritis.

Aliment Pharmacol Ther. Vol. 16 (2002), 198–203.

**19. JEAN-CLAUDE PATEL.**

Pathologie chirurgicale 3e édition. Masson 1999.

**20. SALMON R-J. BENCHIMOLD. BAQUETP.**

Cancer de l'estomac. Revue du praticien 2001 ; 49 : (12) : 1329–36. Art.

**21. ROUGIER PH, LASSER, D ELIAS.**

Chimiothérapie néo adjuvante des cancers gastriques localement avancés. Path Biol. 2003; 41: 75.

**22. BERNADES P, MOMBET J, POTET F, VILOTTE J.**

Cancer de l'estomac. Encycl. méd. Paris ; Estomac. 2001, 9027 A–10.

**23- SFED : SOCIETE FRANÇAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE.**

Les cancers gastriques.2009.

**24.GILLES A. ET AL.**

Apport de l'imagerie dans les cancers gastriques. Rev. Prat (Paris) 2007 ,47 p : 844–846.

**25. HUGUIER M.**

Cancer de l'estomac : Diagnostic, évolution et traitement. Rev. Prat (Paris) 2006,46 p : 1005–1009.

**26. M. YCHOU ET AL.**

Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'cancer de l'estomac de l'estomac. Cancer / Radiotherapy 2004. 8, 322– 335.

**27. VICENZO ET AL.**

Gastric cancer Critical Reviews in Oncology–Hematology, 54.2005. 209–241.

**28. M. TUNACI.**

Carcinoma of stomach and duodenum: radiologic diagnosis and staging.

European Journal of Radiology 42 .2002. 181–192.

**29. PROS P. ET AL.**

Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro–intestinal.

EMC Gastroentérologie, 9–014–C–10, 2002.

**30. MARRELLI D. ET AL.**

Clinical utility of CEA, CA19–9 and CA72–4 in the follow up of patient with respectable gastric cancer. The American Journal of Surgery 181.2001.16–19.

**31. KAZEROUNI F. ET AL.**

Bilan pré–opératoire du cancer gastrique. EMC Radiodiagnostic Appareil digestif .2005. 33–120–A–20.

**32. APRICIO T., YACOUB M.**

Cancer de l'estomac : notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC–Chirurgie1 .2004. 47–66.

**33. N.B.S. MANI ET AL.**

Two–phase dynamic contrast enhanced computed tomography with water filling method for staging of gastric carcinoma. Journal of Clinical Imaging 25.2001. 38–43.

**34. F. YASUHIRO ET AL.**

Oesophageal and gastric cancer: Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2002. 14,540–546.

**35. MARC G. ET AL.**

Echoendoscopie sectorielle électronique en pathologie tumorale bénigne et maligne de l'estomac. Gastroenterol. Clin. Biol .2005. 17, p: 26–32.

**36. G.W. GRAAF ET AL.**

The role of staging laparoscopy in oesophago–gastric cancers. EJSO 33.2007. p : 988–992.

**37. J. ESTEBAN VARELA ET AL.**

Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer.  
The American Journal of Surgery .2006.192, 837–842.

**38. ABEEZAR I. SARELA ET AL.**

Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. The American Journal of Surgery .2006. 191, p: 134–138.

**39. ANDREW M. LOWY ET AL.**

Laparoscopic staging for gastric cancer .Surgery .2002.119, 611–614.

**40. R. TREBOSSSEN .**

Innovations technologiques récentes en détection pour la tomographie par émission de positons. Médecine nucléaire .2007. 31, 126–131.

**41. FITZGERALD RC, HARDWICK R, HUNTSMAN D, CARNEIRO F, GUILFORD P, BLAIR V ET AL.**

Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. J Med Genet 2010;47:436–44.

**42. N. MOURRA, J–F FLEJOU.**

Cancer de l'estomac : anatomie pathologique. EMC, Gastro–entérologie, 9–027–A–05, 2001.

**43. GLEHEN ET AL.**

Le cancer de l'estomac: Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas. Ann. Chir 2000. 125,744-751.

**44. OHASI S.**

Laparoscopic intraluminal surgery for early gastric cancer. Surg.Endosc 1995. 9 :169-171.

**45. OHGAMI M, OTANI Y KUMAİK ET AL.**

Laparoscopy surgery for early gastric cancer: five years' experience. World J.Surg 1995. 23:187-192.

**46. KITANO S.**

Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. Surg.Endosc 2004. 18 :182-185.

**47. ADACHI Y, SHIROMIZU A ET AL.**

Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy compared with conventional open gastrectomy. Arch.Surg 2000. 135:806-810.

**48. SHIRAICHI N, KAKISAKO K ET AL.**

Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy for cancer: our 10 years' experience. Surg. Laparosc. Endosc. Percut.Tech 2002. 12:204-207

**49. MARUYAMA K, KINISHITA T ET AL.**

Should systemic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? Eur.J.Cancer 1998. 34:1480-1483

**50. SUEMATSU T ET AL.**

Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Ann.Surg1999. 229:49-54.



**51. IBEKE K ET AL.**

Evaluation of the cost for laparoscopy-assisted billroth I gastrectomy. Surg.Endosc 1999. 15:932-936

**52. HUSCHER CG, SGARZINI G ET AL.**

Video laparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for gastric cancer. Ann J Surg 2004.188:728-735

**53. IBANEZ, AGUIRRE JF, GOERGEN M, BORDAS-RIVAS JM, AZAGRA-SORIA JS.**

Cirugia minimamente invasiva en el cancer gastrico Circ, Andal 2004.15:297-301

**54. MINGOLI A, SGARZINI G ET AL**

Laparoscopic vs open subtotal gastrectomy for distal cancer: Five year results of a Randomized prospective trial. Ann.Surg 2005. 241:232-237.

**55.C. KUNISAKI ET AL.**

Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma. J. Am. Coll. Surg 2006. 202, 223-230.

**56. M. FUJIWARA ET AL.**

Longterm outcomes of early stage gastric carcinoma patients treated with laparoscopy assisted surgery. J. Am. Coll. Surg 2008.206, 138- 143.

**57.K. SHEHZAD ET AL.**

Current status of minimal access surgery. Surgical Oncology 2007. 16, 85- 98.

**58. BARCHIELLI A, AMOROSI A, BALZI D, CROCETTI E, NESI G.**

Long-term prognosis of gastric cancer in a European country : a population based study in Florence (Italy). Eur J Cancer 2001 ; 37 : 1674-80.

**59. ARNAUD D. ROTH**

Curative treatment of gastric cancer: Towards a multidisciplinary approach. Critical Review in Oncology/Hematology, 2003.46, 59–100.

**60. P. SEULIN ET AL.**

Cancer de l'estomac : Les changements dans la stratégie chirurgicale ont-ils une influence sur les résultats ? Etude rétrospective sur 20 ans. Ann. Chir. 2000. 125,131–136.

**61. S. MSIKA, R. KIANMANESH.**

Le traitement du cancer gastrique. Chirurgie 2000.124, 560–567.

**62. MUTTER D. MORISCAUX J**

Gastrectomie pour cancer. EMC, techniques chirurgicales– Appareil digestif, 40–330–B 2001.

**63. SCHEUNEMANN PH.**

Chirurgie digestive oncologique. Principe du traitement. Fév 2009.

**64. R. SCHULIK.**

Palliative management of gastric cancer. Surgical Oncology 2007. 16, 267– 275.

**65. N. SCHAEFER ET AL.**

Treatment and prognosis of gastric stump carcinoma in comparison with primary proximal gastric cancer. The American Journal of Surgery 2007. 194, 63–67.

**66. THOMAS J. MINER ET AL.**

Defining palliative surgery in patients receiving non curative resections for gastric cancer. J. Am. Coll. Surg 2004. 198, 1013– 1021.

**67. THÉSAURUS NATIONAL DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE.**

Chapitre 2, Cancer de l'estomac. Disponible sur : [www.tncd.org](http://www.tncd.org)

**68.C. DI BARTOLOMEO M., BORDOGNA G. et al.**

Surgical outcomes in patients with gastric adenocarcinoma in the upper third of the stomach. *Surgery* 2005. 137, 165–175.

**69.H. YAMAMOTO, H. KITA H.**

Endoscopic therapy of early gastric cancer. *Best Practice & research clinical Gastroenterology* 2005. Vol 19, NO 6, 909–926.

**70. O. GOTO ET AL. O.**

Endoscopic submucosal dissection as a staging measure may not lead to worse prognosis in early gastric cancer patients with additional gastrectomy. *Digestive and Liver Disease* 2008. 1194– 5.

**71. CUNNINGHAM D. ALLUM W. WEEDEN S ET AL.**

Perioperative chemotherapy in operable gastric and lower oesophageal cancer randomised, controlled trial (the MAGIC trial, ISRCTN 93793971). *Proc. Am. Soc. Clin.Oncol* 2003. 22 – 249.

**72. O. BOUCHE, F. SOUSSI.**

La chimiothérapie dans les cancers de l'estomac. *La lettre de l'hépatogastro-entérologue* 2002. Vol 5, n°1.

**73.D. WILSON ET AL.**

Review of second line chemotherapy for advanced gastric adenocarcinoma. *Clinical Oncology* 2005. 17, 81–90.

**74. HOFF P.M.**

The evolution of fluoropyrimidine therapy : from intravenous to oral. *Oncologist.*, 2001 ; 6 Suppl 4 : 3–11.

**75. A. CERVANTES.**

New horizons for gastric cancer: commentary. *EJC Supplements* 2006. Vol 4, NO 10, 1–3.

**76. M. CAUDRY, J.L. RATOANINA M.**

Les volumes cibles de la radiothérapie des cancers de l'estomac. *Cancer / Radiotherapy* 2001. 5, 523–533.

**77.L. PEMBERTON ET AL.**

Adjuvant chemoradiotherapy for gastric carcinoma: Dosimetric implications of conventional gastric bed irradiation and toxicity. *Clinical Oncology* 2006. 18, 663– 668.

**78.BAEZA MR, GIANNINI TO, RIVERA SR, GANZALEZ P ET AL.**

Adjuvant radiochemotherapy in the treatment of completely resected, advanced gastric cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001. 50:645–650.

**79. GUNDERSON L, TEPPER J, MARLENSON JA, MINSKY B ET AL.**

Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implantation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002.52:283–293.

**80. MACDONALD JS, SMALLEY SR, BENEDETTI J ET AL.**

Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone adenocarcinoma of the stomach or gastroesophagel junction. *N Engl J Med* 2001.345: 725–734.

**81. J. P. TRIBOULET.**

Cancer de l'estomac du cardia et du bas œsophage. 102 ème congrès français de chirurgie. Paris 5–7 octobre 2000.

**82. D. PEZET, P. MICHEL.**

Cancer of stomach. *Gastroenterol. Clin. Biol* 2006. 30, 16–23.

**83. GOUZI J.L. ET AL.**

Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac. *Ann. Chir* 2001 .53 : 874–882.

**84. C. SINNING ET AL.**

Gastric stump carcinoma: Epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *EJSO* 33 .2007. 133–139

**85. METGES J.P, LABAT J.P, GOUEROU H.**

Traitement adjuvant des cancers de l'estomac. Que proposer et à qui ?  
*Revue Française de Gastro-Entérologie* 2007 ;34 (1) : 19–21.

**86.SIEWERT JR, KESTLMEIER R, BUSCH R, BOTTCHER K, RODER JD, MULLER J, ET AL.**

Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer, pN0, and pN1 lymph node metastases. *Br J Surg* 1996; 83:1144–1147.

**87.FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE DIGESTIVE.**

Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la FFCD.  
*Gastroenterol Clin Biol.* 26.2002.1140–1164.

**88.EML. VERSCHUUR ET AL.**

Follow up after surgical treatment for cancer of the gastrointestinal tract.  
*Digestive and Liver Disease*, 38 .2006. 479–484.

**89.S.Y.LEE ET AL.**

The role of follow up endoscopy after total gastrectomy for gastric cancer. *EJSO*, 31 .2005. 265–269.

**90.D. FORMAN, V.J. BURLEY.**

Gastric cancer: global pattern of the disease and an over view of environmental risk factors. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006. Vol 20, n°4, 633–649.

**91. S. CURRINGHAM ET AL.**

Survival after gastric adenocarcinoma resection: Eighteen years experience at a single institution. *J. Gastrointestinal Surg* 2005. 9, 718–725.

**92.SAWADOGO ET AL.**

Epidémiologie des cancers du tube digestif au Burkina Faso. Médecine d'Afrique noire 2000. 47.

**93. DOLO, M.**

Etude clinique, endoscopique, anatomopathologique et pronostique du cancer de l'estomac en milieu rural. Acta. Endoscopica. Volume 35, Number 2, 2000. 233-238.

**94.R. J. BLACK, F. BRAY, J. FERLAY, ET D. M. PARKIN.**

Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990, European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990), vol. 33, no. 7, p1075-1107, juin. 1997.

**95.« REGISTRE D'ONCOLOGIE DE RABAT »**

**96. « REGISTRE DES CANCERS DE LA REGION DU GRAND CASABLANCA ANNEE 2004 »**

**97. NEUGUT AI, HAYEK M, HOWE G.**

Epidemiology of gastric cancer. Semin. Oncol 2006 . 23 : 281-91.

**98. ELOUARDA M.**

dénocarcinomes gastriques : étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Thèse de médecine.N° : 148. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.1993

**99. SALMI ELKHAZRAJI J.**

Profil épidémiologique des cancers gastriques (A propos de215 cas).Thèse de médecine.N°: 166.Faculté de médecine et de pharmacie deCasablanca.1995

**100. NABIL A.**

Profil épidémiologique, clinique et endoscopique des cancers de l'estomac. Thèse de médecine. N°: 24. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca 1995

**101. CHBANI L.**

Les aspects épidémiologiques des cancers au CHU HASSAN II de Fès. Thèse de médecine. N° : 131. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat 2005

**102. DIARRA M. ET AL.**

Etude clinique, endoscopique, anatomopathologique et pronostique du cancer de l'estomac en milieu rural. Acta Endoscopica, Vol. 35, No 2, 2005

**103. OSAMU HOZOKAWA ET AL.**

Retrospective study of endoscopic findings: 250 cases of gastric cancer. Digestive endoscopy 2009. 12, 136-140.

**104. AFIFA R.**

Profil épidémiologique du cancer gastrique (à propos de 120 cas) - Centre Régional d'Oncologie Hassan II - Oujda. Thèse de médecine. N°61-14.. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2014

**105. BENHAMMANE H.**

Profil épidémiologique du cancer gastrique (à propos de 113 cas). Service de gastroentérologie, CHU Hassan II, Fès. Thèse de médecine. N° 73/08. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2008

**106. HANSSON LE, NYRÉN O, HSING AW, BERGSTRÖM R, JOSEFSSON S, CHOW WH, FRAUMENIJF JR, ADAMI HO.**

The risk of stomach cancer in patient with gastric or duodenal ulcer disease, The New England Journal of medicine 1996. 242-249.

**107. CHRISTINE VARON, FRANCIS MEGRAUD.**

Infection à *Helicobacter pylori* et cancer gastrique, Revue Francophone des laboratoires – Novembre 2013 – N°456.

**108. Y. KONE.**

Cancer de l'estomac : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie « A » au CHU du point G. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Bamako. 2006

**109. MELLOUKI I.**

Epidémiologie du cancer gastrique : expérience d'un centre hospitalier marocain, Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, The Pan African Medical Journal, Publication le 22/01/2014.

**110. SACKO O.**

Cancer de l'estomac en chirurgie A de l'hôpital du Point G de 1999 à 2001 ; étude prospective à propos de 36 cas. Thèse de médecine. Université de Bamako. 2002

**111. SOR :**

Standards, Options et recommandations. Prise en charge thérapeutique des cancers de l'estomac. Bulletin de la synthèse 1 ; Octobre 2005.

**112. TAEIB J., BOIGE V., DUCREUX M.**

Chimiothérapie des cancers du tractus digestif haut. Encyclopédie Médico-chirurgicale 9-120-A-30 .2004.

**113. TRAORE K. B.**

Cancer de l'estomac en chirurgie « B » de l'Hôpital du Point G de 1990 à 1997 à propos de 162 cas. Thèse de Médecine. Université de Bamako. 2006



**114. RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE.**

Standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'un cancer de l'estomac. Gastroentérologie clinique et biologique 2005 ; 29 :41-55.

**115. PENG J, RAVERDY N, DU BREUIL A, LORREAU A.**

Epidémiologie et survie des carcinomes gastriques dans la somme entre 1999 - 2003. Ann gastro entéro hepatol 2004, 34 (1) 23 - 28.

**116. DOGLIETTO G, PACELLI F, CAPRINO P, SGADARI A.**

Surgery: independent prognostic factor incurable and for advanced gastric cancer commentary. World journal of surgery 2000; 24(4), 459 - 464.

**117. RENÉ LAMBERT.**

Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde, Cancéro dig. Vol. 2 N° 1 -2010

**118. TACHIBANA M, MONDEN N, NAKASHIMAY.**

Clinico pathological features of early gastric cancer results of 100 cases from a rural general hospital. The European journal of surgery 2003; 165 (4): 319 - 325.

**119. T. APARICIO M. YACOUB P. KARILA-COHEN E. RENE.**

Cancer de l'estomac : notions fondamentales, diagnostic et traitement, EMC chirurgie 2004. 9-027-A-10.

**120. BENALI A.**

Cancer de l'estomac : Aspect épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Thèse de médecine. N° :112. Faculté de médecine de pharmacie de Rabat. 1989

- 121. DOOLEY CP., LARSONAW, STACENH, RENNER IG., VALENZUELA JE., ELIASOPH J. et al.**  
Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. Ann. Intern. Med. 2004; 101 : 538-545.
- 122. F.MITHIEUX, P.MEEUS, M.RIVOIRE.**  
Cancer de l'estomac, Département de Chirurgie, Centre régional de lutte contre le cancer Léon Bérard, Lyon.Publication : 29/05/2012.
- 123. POSNER MR, MAYER RJ.**  
The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies. Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 533-553
- 124. GRAHAM DY., SCHWARTZ J.T., CAIN G.D., GYORKEY F.**  
Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of oesophageal and gastric carcinoma. Gastroenterology, 2003; 82: 228-231.
- 125. KARAMOKO. D.**  
Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac : à propos de 55 cas.Thèse de médecine. université de Bamako, 2008.
- 126. MHAMEDI S.**  
Le cancer gastrique : Aspect épidémiologique clinique et anatomopathologique : à propos de 26 observations.thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de casablanca. 2003
- 127. KURIYAMA H., NONAKA T., SAWATARI T., TSUBOI H., AKANUMA M., HATA Y.**  
Dept. of Internal Medicine Chigasaki Municipal Hospital. A case of advanced gastric cancer with peritoneal dissemination. Gan To Kagaku Ryoho. 2005 May;32 (5) : 663-5.

**128. COUILLOT C ET AL.**

Les cancers superficiels de l'estomac : évolution de leurs caractéristiques sur une période de 20 ans dans une population. Gastroentérol. Clin. Biol. 2006 ; 22 : 13 - 18.

**129. R. CORIAT, A. CHRYSOS.**

Les cancers superficiels de l'estomac. Cancéro dig.Vol.3N°2-2011

**130. DAVIES J, CHALMERS AG, SUE-LING HM MAY J, MILLER GV, MARTIN IG, AND JOHNSTON.**

Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma : a comparison with histopathological staging. Gut 2001 ; 41 : 314-9.

**131. VANHOEFER U., WILKE H. et al.**

A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. J. Clin. Oncol., 2000 ; 18 : 2648-2657(25)

**132. BADRE W., BELLEBAH A., CHERKAOUI A.**

Aspects endoscopiques des cancers gastriques. Les Cahiers du Médecin. 2002, 50 : 10 - 12.

**133. SENDLER A., NEKARDA H., BOLLSCHWEILER E., ET AL.**

Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. World J. Surg., 1995; 19: 501-8.

**134. ZIEGLER K, SANFT C, ZIMMER T, ET AL.**

Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. Gut 2003 ; 34 : 604-10.

**135. GUILLEMIN F, CONROY T.**

Les indications de la chirurgie palliative en cancérologie digestive. Ann.Chir.2000  
48(4):312–319.

**136. MEYER CH, PERRAUD V, ROHRS DE MANZINI, THIRYL C.**

Le traitement chirurgical du cancer de l'estomac : évolution de 1997 –2000.

**137. CALAIS G.**

Traitement actuel des cancers de l'estomac. Place des traitements adjuvants à la  
chirurgie. Rev. de Méd. de Tours 2009; 22(4):160–162.

**138. BOUILLOT JL, MENEGAUX F, ALEXANDRE JH.**

Cancer de l'estomac. Etude rétrospective et pronostique. A propos de 210  
malades opérés. Sem. Hop. Paris 2000~65 (8): 399–405.

**139. HARTGRINK HH, PUTTER H, KLEIN KRANENBARG E, ET AL.**

Value of palliative resection in gastric cancer. Br J Surg 2002; 89: 1438.

**140. E. VAN CUTSEM.**

Cancer de l'estomac, Thérapeutique du cancer © Springer–Verlag France 2011.

**141. HALLISSEY M, JEWKES A, DUNN J ET AL.**

Resection–line involvement in gastric cancer: a continuing problem. Br J Surg  
2000 80: 1418–20.

**142. TAKEMOTO Y.**

Clinicopathological features of early gastric cancer: results of 100 cases from a  
rural general hospital. The European journal of surgery 2003; 165 (4): 319 – 325.

**143. SISSOKO M. DIALLA.**

Le cancer de l'estomac dans le service de chirurgie"b" du chu du point "g", à  
propos de 547 cas.thèse de médecine.Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto Stomatologie de bamako.2009–2010

**144. COULIBALY B.**

Les cancers gastriques au Mali : apport de la fibroscopie (à propos de 55 cas).  
Thèse de médecine.N° :42. Université de Bamako, 2003

**145. PARK DJ, LEE H-J, KIM H-H, YANG H-K, LEE KU, CHOE KJ.**

Predictors of operative morbidity and mortality in gastric cancer surgery. Br J Surg 2005; 92: 1099-1102.

**146. CUSCHIERI A, FAYERS P, FIELDING J, ET AL.**

Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. Lancet .2002 ;347 :995 -999.

**147. SASAKO M.**

Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. Br J Surg 2005; 84:1567-1571.

**148. ROBERT P. E.**

les gastrectomies pour cancer de l'estomac :Influence de l'étendue de la lymphadénectomie Etude rétrospective unicentrique portant sur 124 patients.thèse de médecine. Faculté de médecine de tours en France. 2012

**149. TOUHAMI I.**

Chimiothérapie dans le cancer de l'estomac expérience du coir : aspects thérapeutiques des cancers de l'estomac.thèse de médecine. n° :29. université hassan II faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 2006.