



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101011 | +015111111 | +000000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 187/17

**CANCER DE L'ESTOMAC LOCALISÉ :
PLACE DU TRAITEMENT PÉRI-OPÉRATOIRE
Expérience de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès
(À propos de 37 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/10/2017

PAR

M. ELMANSORI Abdelaziz

Né le 08 Décembre 1987 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer - Estomac - Localisé - Traitement - Péri-opératoire

JURY

M. CHOHO ABDELKRIM	PRÉSIDENT
Professeur de Chirurgie Générale	
M. TAHIRI MOULAY EL HASSAN	RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie Générale	
M. AMHAJJI LARBI	JUGES
Professeur de Traumatologie-orthopédie	
M. FETOHY MOHAMED.....	MEMBRES ASSOCIÉS
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. BAZINE AZIZ	
Professeur assistant d'Oncologie Médicale	
M. SAMIR HASBI.....	
Professeur assistant de Chirurgie Générale	

ABREVIATIONS

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADCI	: Adénocarcinome à cellules indépendantes.
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'Etat Général
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AND	: Acide desoxyribonucleique
ARC	: Association Radio-Chimiothérapie
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
ATCD	: Antécédent
CA 19_9	: carbohydrate antigene 19_9
CDDP	: Cisplatine
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIRC	: Centre International de Recherche sur le Cancer
CRO	: Centre Régional d'Oncologie
D2	: 2ème portion de duodénum
ECF	: 5FU + cisplatine + Epiadriamycine
ECHO	: Echographie
ECX	: Xeloda + Cisplatine + Epiadriamycine
EE	: Echoendoscopie
EGF	: Epidermal Growth Factor
EOX	: Xeloda + Oxaliplatine + Epiadrimycine
F	: Féminin
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale
FOLFOX	: 5 FU + Oxaliplatine + Acide folinique
FU	: 5-Fluoro-uracile
FUFOL	: 5 FU + Acide folinique
GCA	: Gastrite Chronique Atrophique
GEA	: Gastro Entéro Anastomose
GIST	: Gastro Intestinal Stromal Tumor
Gy	: Gray
HCDt	: Hypochondre droit

HCG	: Hypochondre gauche
HMRG	: Hémorragie
HP	: Hélicobacter Pylori
HR	: Hazard Ratio
IARC	: Centre International de Recherche sur le Cancer
IC	: Intervalle de Confiance
Ig	: Immunoglobuline
IHC	: Immunohistochimie
IM	: Intramusculaire
IRF	: Insuffisance Rénale Fonctionnelle
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
JRGC	: Japanese Research Society for Gastric Cancer
LMNH	: Lymphome Malin Non Hodgkinien
M	: Masculin
MALT	: Tissu Lymphoïde Associé aux muqueuses
MB	: Maladie de Biermer
MUI	: Million Unité
NFS	: Numération Formule Sanguine
NNI	: Néoplasie Non Invasive
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
R	: Rural
RO	: Résection complète
R1	: Résection microscopique incomplète
R1	: Résection macroscopique incomplète
RCC	: Radio-Chimiothérapie Concomitante
RCP	: Réunion de Concentration Pluridisciplinaire
RCT	: Radio-chimiothérapie
Rx	: Radiographie
TDM TAP	: Tomodensitométrie Thoraco-abdominopelvien
TEP	: Tomographie par Emission de Positrons
TOGD	: Transit oesogastroduodéal
U	: Urbain
UICC	: Union for International Cancer Control
UICC	: L'Union internationale contre le cancer
VS	: Vitesse de sédimentation

PLAN

INTRODUCTION	8
GENERALITES	10
I. Rappel anatomique :.....	11
A. Anatomie descriptive :.....	12
B. Vascularisation artérielle :.....	17
C. Vascularisation veineuse	21
D. Innervation :	22
E. Le drainage lymphatique de l'estomac :	24
F. Moyens de fixité :.....	27
G. Anatomie topographique : rapports	28
II. Rappel physiologique:.....	32
III. Carcinogènèse :.....	33
A. Rôle de la souche bactérienne :	34
B. Rôle de l'hypochlorhydrie :	35
C. Rôle de la susceptibilité génétique de l'hôte :.....	35
IV. Conditions et lésions précancéreuses du cancer gastrique :	37
A. Conditions précancéreuses :	37
B. Les lésions précancéreuses	42
OBJECTIFS.....	45
I. Objectif général :	46
II. Objectifs spécifiques :	46
MATERIEL ET METHODES.....	47
I. MATERIEL D'ETUDE	48
A. Type d'étude :	48
B. Lieu d'étude :	48
C. Période d'étude :	48

D. Critères d'inclusion :	48
E. Critères d'exclusion:	49
II. METHODOLOGIE DU TRAVAIL :	50
A. Collecte des données :	50
B. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :	51
RESULTATS.....	52
I. Données épidémiologiques :	53
A. La fréquence :	53
B. Le sexe :	54
C. L'âge :	55
D. Origine des malades :	57
E. Facteurs de risques :	58
II. Données cliniques.....	60
A. Délai de consultation :	60
B. Symptomatologie révélatrice :	60
C. Signes physiques :	62
III. Données para-cliniques :	63
A. Bilan à visée diagnostique :la fibroscopie oesogastroduodénale :	63
B. Bilan d'extension :	66
IV. Stadification pré thérapeutique :	68
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	68
A. Traitement chirurgical :	68
B. Traitements périopératoires :	70
VI. Surveillance :	74
A. Examen clinique :	74
B. TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) :	74

C. Bilans biologiques :.....	74
VII. Evolution:.....	75
A. La chimiothérapie péri-opératoire :	75
B. La chimiothérapie adjuvante :.....	75
C. La radio-chimiothérapie adjuvante :	75
DISCUSSION.....	76
I. Epidémiologie :.....	77
A. Epidémiologie descriptive :.....	77
B. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :.....	85
II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :.....	90
A. SIEGE DE LA TUMEUR :	90
B. ASPECTS MACROSCOPIQUES :	91
C. ASPECTS MICROSCOPIQUES :.....	95
D. MODALITES D'EXTENSION [59]:.....	103
III. CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS :.....	105
IV. ETUDE CLINIQUE.....	109
A. DELAI DE CONSULTATION	109
B. SIGNES D'APPEL :.....	109
C. SIGNES PHYSIQUES :.....	111
V. ETUDE PARACLINIQUE :.....	112
A. EXAMENS A VISEE DIAGNOSTIC:.....	112
B. BILAN D'EXTENSION:.....	115
VI. Traitement :.....	120
A. Moyens thérapeutiques :.....	120
B. INDICATIONS THERAPEUTIQUES dans l'adénocarcinome gastrique localisé [128]:.....	141
VII. SURVEILLANCE.....	144

VIII. PRONOSTIC ET SURVIE [135] :.....	146
CONCLUSION	148
RESUMES	150
ANNEXES	157
BIBLIOGRAPHIE.....	162

INTRODUCTION

Malgré que son incidence diminue spontanément et régulièrement depuis plus de 50ans dans la plupart des pays, le cancer de l'estomac reste fréquent et représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde après le cancer du poumon du fait du stade tardif de son diagnostic et de la faible survie des cas traités [1]. Au Maroc, son incidence reste plus faible que celle des pays développés et se rapproche de celle des pays du Maghreb [2].

Il survient majoritairement chez l'homme, aux alentours de 60-70ans. L'adénocarcinome en est le type histologique le plus fréquent et représente 95%, dont 50% sont localisés au moment du diagnostic [3].

La carcinogenèse gastrique est un processus multifactoriel qui fait intervenir des lésions précancéreuses, des facteurs alimentaires, génétiques et environnementaux, en particulier, l'helicobacter pylori qui est le principal facteur inducteur [4, 5,6].

Du fait d'une sémiologie clinique polymorphe, le diagnostic est souvent tardif et doit être confirmé par l'examen anatomo-pathologique des biopsies gastriques.

La décision de la stratégie thérapeutique se fait au sein d'un staff multidisciplinaire regroupant une équipe faite de gastro-entérologues, radiologues, chirurgiens viscérales, oncologues, radiothérapeutes et anatomopathologistes.

Le traitement curatif de l'adénocarcinome de l'estomac localisé est essentiellement chirurgical. Ses résultats en terme de survie sont considérablement améliorés par les traitements péri-opératoires qu'il s'agit de chimiothérapie ou de radiothérapie. La chimiothérapie est soit péri-opératoire (chirurgie en sandwich) ou postopératoire (adjuvante), alors que la radiothérapie est souvent postopératoire et associée à une chimiothérapie [7, 8].

GENERALITES

I. Rappel anatomique :

L'estomac est un organe creux qui a la forme d'un réservoir. Il est situé dans la région épigastrique, dans la partie supérieure de l'abdomen.

Il fait suite à l'œsophage avec lequel il communique par l'intermédiaire du cardia et se poursuit par le duodénum auquel il est relié par le pylore.

L'estomac est un réservoir qui reçoit les aliments provenant de l'œsophage. Les glandes de la muqueuse gastrique agissent sur la digestion en sécrétant des sucs : l'acide chlorhydrique et la pepsine. L'estomac produit également le "facteur intrinsèque", substance qui permet à la vitamine B12 d'être absorbée dans l'intestin [9-14].

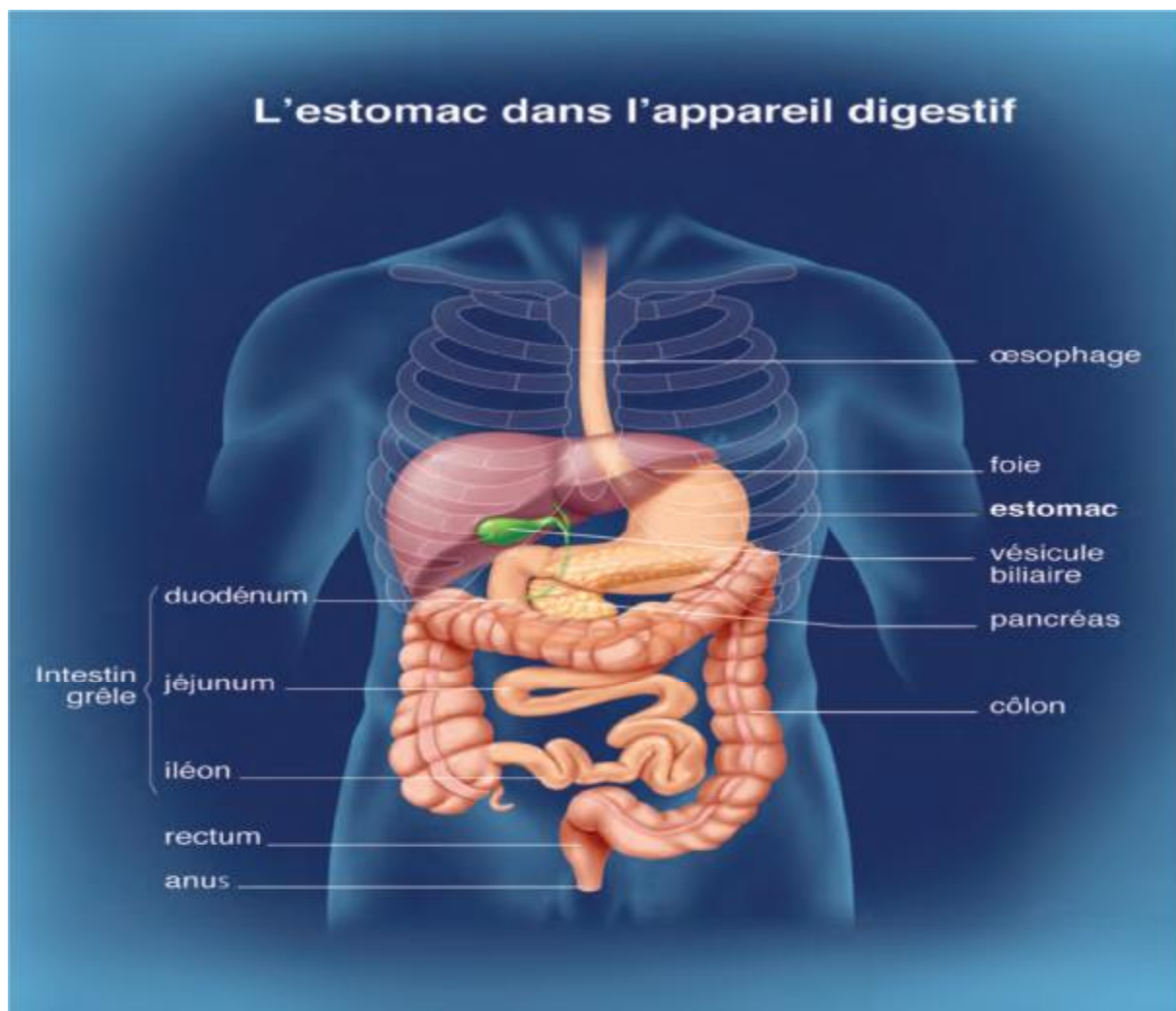


Figure 1 : Situation de l'estomac dans l'appareil digestif

A- Anatomie descriptive :

1. Situation :

C'est un organe de l'étage sus méso colique, thoraco-abdominal occupant la plus grande partie de la loge sous phrénique gauche.

2. Forme :

L'estomac est un organe dilatable, sa forme est variable en fonction de : l'âge, le sexe, l'état de réplétion et la position.

Classiquement l'estomac sur le sujet debout a la forme d'un J majuscule.

3. Description :

L'estomac présente à décrire :

Deux portions:

- ✓ Portion supérieure (2/3) : verticale, la plus grande, comporte en haut le fundus et en bas le corps.
- ✓ Portion inférieure (1/3) : pylorique, horizontale, plus petite, se rétrécit pour se continuer par le pylore.

Deux faces:

- ✓ Antéro-supérieure : regarde en avant et vers le haut.
- ✓ Postéro-inférieure : plus ou moins convexe regarde en arrière et vers le bas.

Deux courbures:

- ✓ Petite courbure : divisée en deux segments vertical, corporel et horizontal, antro-pylorique.
- ✓ Grande courbure : divisée en trois segments, supérieur, le fundus qui forme un angle aigu avec le bord gauche de l'œsophage (angle de His), moyen, le corps et inférieur l'antre.

Deux orifices :

- ✓ Supérieur ou cardia : faisant communiquer l'œsophage abdominal et l'estomac.
- ✓ Inférieur ou pylore : qui est un sphincter faisant communiquer l'estomac et le duodénum.

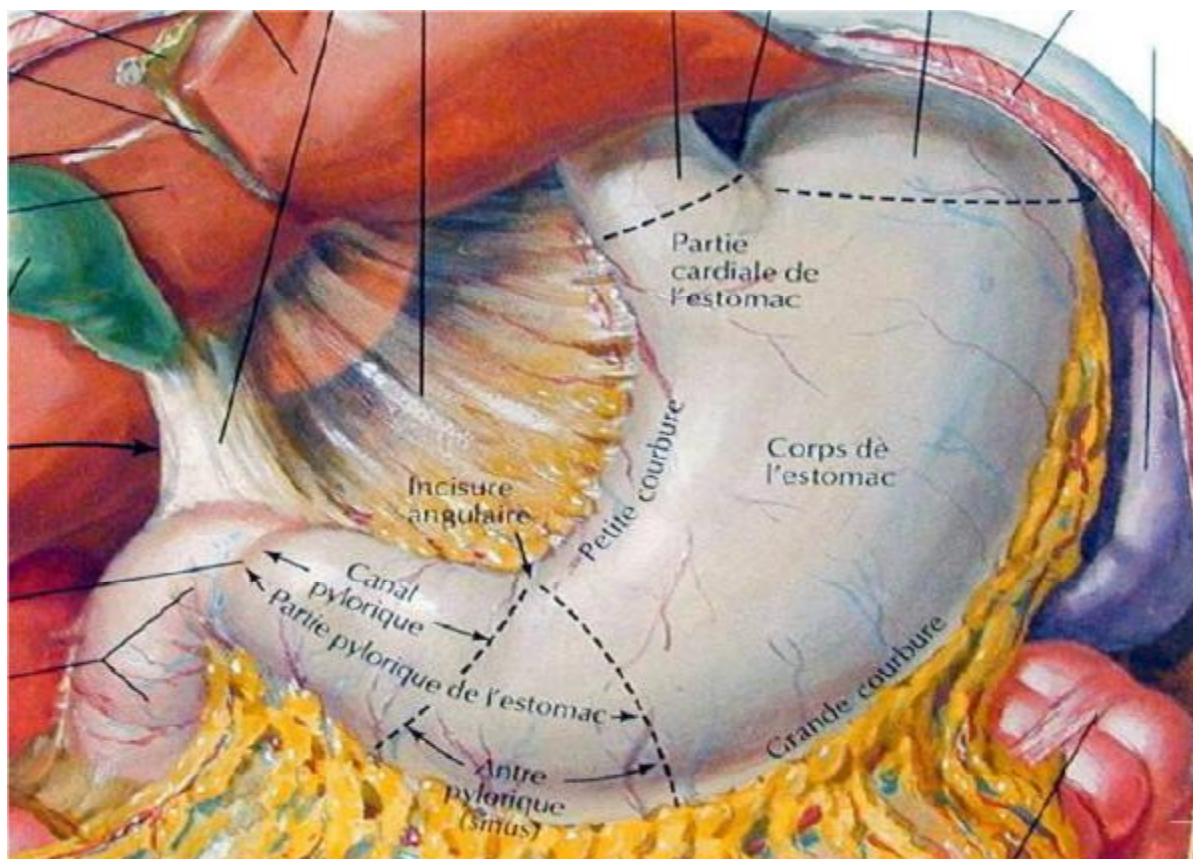


Figure 2 : Différentes portions de l'estomac [14]

4. Dimensions :

Les dimensions sont variables ; Pour un estomac moyennement rempli :

- ✓ Hauteur : 20/25 cm
- ✓ Largeur : 10/12 cm
- ✓ Capacité : 1/1,5 litre

5. Structure :

L'estomac est un sac muqueux enfermé dans un sac musculaire tapissé lui-même d'une tunique séreuse. Chacune des trois membranes possède un rôle bien défini. La muqueuse secrète entre autre le suc gastrique, la musculieuse brasse les aliments, la séreuse permet le glissement de l'organe et sa mobilité dans la loge sous phrénique gauche.

La muqueuse :

C'est la tunique la plus importante de l'estomac. Elle se présente sous l'aspect d'une membrane rose ou blanche suivant l'état de repos ou d'activité de l'organe. Elle contient deux zones de sécrétion de limites imprécises, acide au niveau de la portion supérieure (fundus corps) et alcaline au niveau de la portion inférieure qui secrète la gastrine.

Histologiquement il s'agit d'un épithélium simple cylindrique mucosécrétant qui s'invagine en cryptes profondes. Les glandes cardiales sont peu nombreuses et n'occupent qu'une bande de quelques millimètres autour de la jonction œsogastrique. Les glandes fundiques sont de quatre types : les cellules à mucus, les cellules pariétales qui produisent l'acide chlorhydrique, les cellules principales qui sont les plus nombreuses et les cellules endocrines appartenant au système APUD (ou *amine precursor uptake and decarboxylation*) qui est un système endocrinien diffus de l'organisme dont les cellules sont capables de capter et de stocker les amines et leurs précurseurs dans le but de sécréter des hormones polypeptidiques.

La sous-muqueuse :

Elle est constituée d'un tissu conjonctif lâche et siège de différentes glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire. Cette couche celluleuse est un véritable carrefour vasculaire lymphatique et nerveux.

La musculuse :

Elle est formée de 4 couches de dehors en dedans :

- ✓ La longitudinale continue celle de l'œsophage et s'étend du cardia jusqu'au pylore avec condensation des fibres le long de la petite courbure.
- ✓ La couche arciforme est concentrée au niveau de l'angle de His, participant au système anti-reflux.
- ✓ La couche circulaire est concentrée au niveau du pylore, ce qui en fait un véritable sphincter.
- ✓ La couche oblique est la plus interne.

L'ensemble de cette musculature explique le rôle de l'estomac dans le broyage et l'évacuation des aliments et les crampes musculaires ressenties à la faim

La séreuse :

La tunique séreuse est formée par le péritoine viscéral qui adhère intimement à la couche musculaire sous-jacente au niveau des faces gastriques. Ce péritoine constitue les moyens d'attache de l'estomac qui sont de deux sortes :

- ✓ Les attaches ligamentaires : représentées par le ligament gastrophrénique amarrant la grosse tubérosité à la face inférieure du diaphragme.
- ✓ Les attaches épiploïques : tendues entre les bords de l'estomac et les organes voisins. Ce sont les épiploons gastro-hépatique, gastro-splénique et gastro-colique.

L'estomac et sa paroi

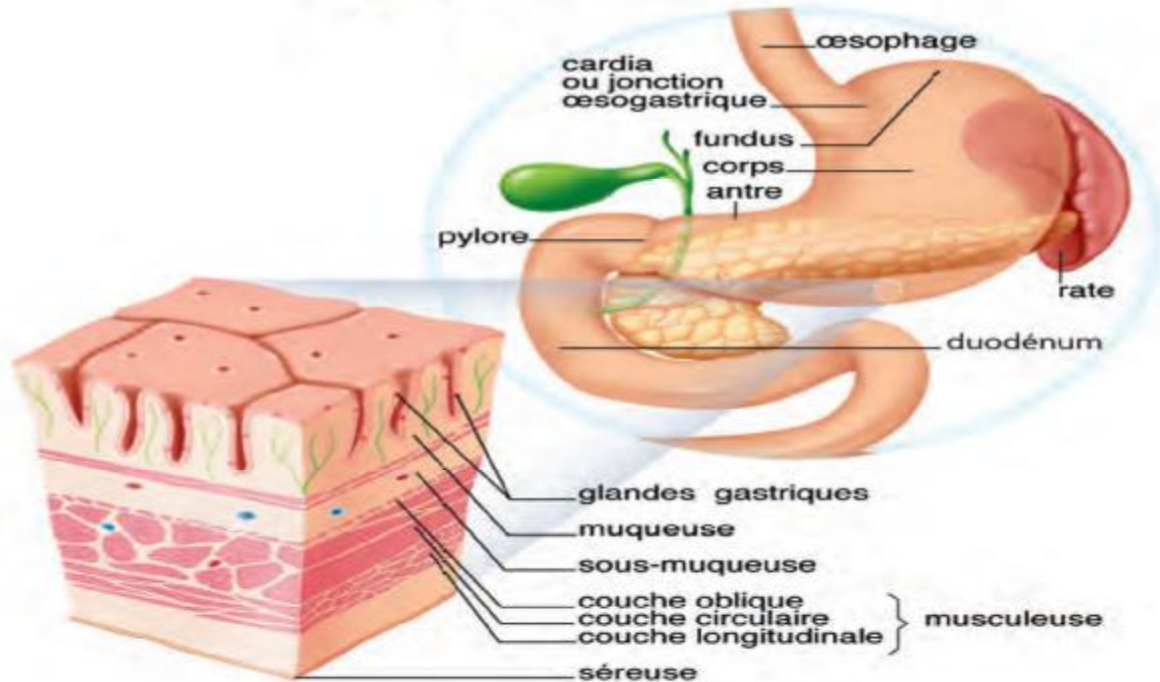


Figure 3 : Structure de la paroi gastrique.

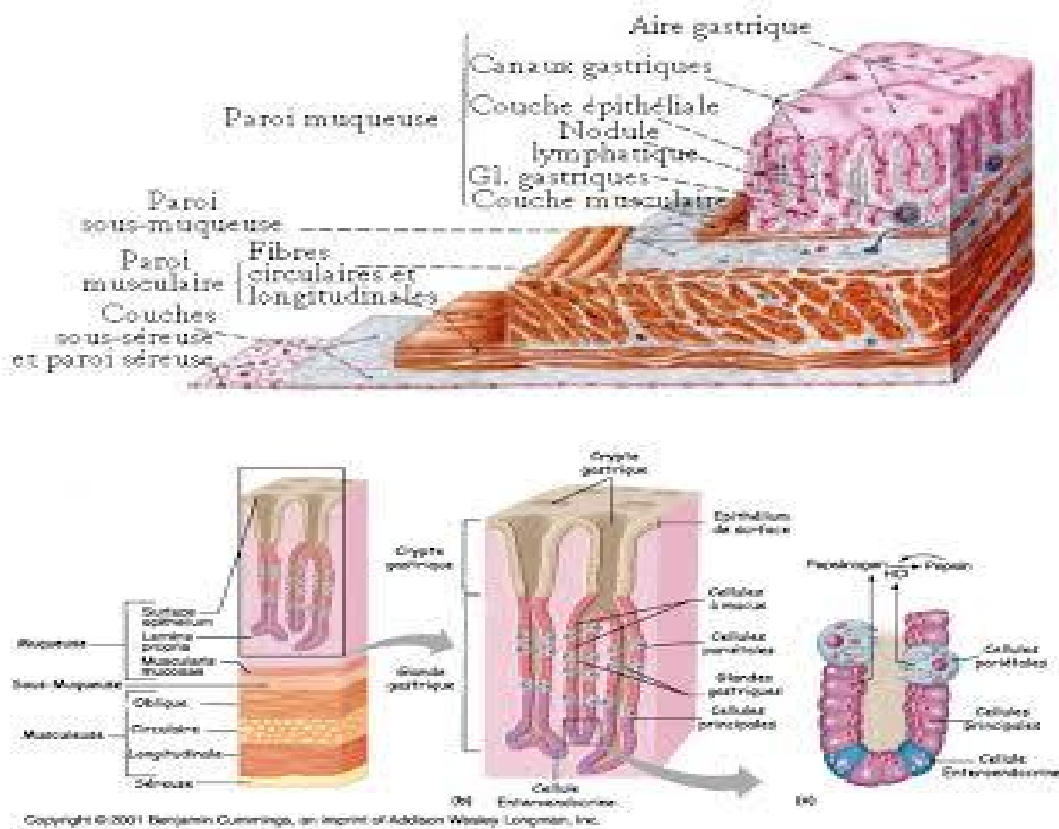


Figure 4 : Différentes couches de la paroi gastrique.

B- Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle est assurée par trois branches de division du tronc cœliaque : coronaire stomachique, hépatique et splénique, qui forment 2 cercles au contact de chacune des courbures.

1. Le cercle de la petite courbure :

Formé par l'anastomose de la coronaire stomachique et l'artère pylorique.

La coronaire stomachique ou l'artère gastrique gauche :

Volumineuse, c'est la seule artère destinée entièrement à l'estomac. Elle prend naissance du tronc cœliaque dont elle est une collatérale et plus rarement, une des terminales.

Comporte 3 segments :

- ✓ Initial : court, c'est le segment pariétal qui est fixe, oblique en haut, à gauche et en avant, passant sous le péritoine pariétal post, il croise le pilier gauche du diaphragme et répond aux éléments suivants de la région cœliaque :
 - ✓ l'aorte
 - ✓ L'artère hépatique et l'artère splénique
 - ✓ Les ganglions lymphatiques du groupe cœliaque latéro-aortique gauche.
 - ✓ Le plexus solaire surtout le ganglion semi-lunaire gauche
- ✓ Intermédiaire : ou intra-ligamentaire, long, mobile. L'artère dessine une crosse concave en bas, et chemine dans la faux péritonéale.
- ✓ Terminal : segment viscéral para-gastrique, très court, aborde la petite courbure à l'union du 1/3 sup. et 2/3 inf., et se termine en deux branches antérieure pré-gastrique et postérieure latéro gastrique.

Cette artère donne des collatérales : cardio-œsophagienne et tubérositaire antérieure.

L'artère pylorique :

Grêle, née de l'artère hépatique propre.

Présente 2 segments :

- ✓ Dans le bord libre du petit épiploon : c'est le segment fixe, qui descend en avant et à gauche du pédicule, et croise l'artère hépatique commune.
- ✓ Dans le bord inférieur du petit épiploon : transversal. C'est le segment mobile qui traverse et longe la partie supérieure du duodénum, du pylore puis la petite courbure.
- ✓ Elle se divise en 2 branches :
 - ✓ Antérieure
 - ✓ Postérieure : seule s'anastomose avec la branche homologue de la coronaire stomachique.

L'artère pylorique donne des collatérales : rameaux duodénaux, pyloriques, et hépatiques.

Ainsi est formé le cercle artériel de la petite courbure d'où naissent 20 à 30 rameaux vascularisant les 2 faces gastriques.

2. Le cercle de la grande courbure :

Formé par l'anastomose entre l'artère gastro-épiploïque droite et gauche :

L'artère gastro-épiploïque gauche :

Née de l'artère splénique dont elle est une branche inférieure.

Présente 2 segments :

- ✓ Latéro-gastrique : dans l'épiploon gastro-splénique.
- ✓ Infra-gastrique : dans le ligament gastro-colique.

Elle se termine en s'anastomosant avec la droite et donne des collatérales : rameaux gastriques ascendants, rameaux épiploïques avec un long rameau gastro-épiploïque gauche.

L'artère gastro-épiploïque droite :

La plus grosse des deux naît de l'artère gastroduodénale, branche de l'artère hépatique, elle comporte 2 segments :

✓ Segment infra-duodéal : s'engage dans l'épiploon duodéno-colique.

✓ Segment infra-gastrique : chemine dans le ligament gastro-colique.

Elle se termine en s'anastomosant avec la gastro-épiploïque gauche.

Collatérales : rameaux pyloriques inférieurs.

3. Système du fundus :

Constitué de nombreux rameaux :

Cardio-oeso-tubérositaire :

✓ Antérieur : né de la stomachique.

✓ Postérieur : né de l'artère splénique.

Artères gastriques courtes : Nées de l'artère splénique et de ses branches.

Les branches artérielles s'anastomosent largement réalisant 3 réseaux (sous séreux, intramusculaire, et surtout sous muqueux).

La vascularisation artérielle gastrique est de type non terminal, ainsi la gastrectomie (chirurgie d'exérèse) peut se faire à tous les niveaux sans craindre le lâchage ou la nécrose.

Cette richesse vasculaire montre l'importance de la fonction gastrique : le débit sanguin est variable entre le repos et le travail : augmenté en postprandial (sommolence).

En effet il existe un système de régulation au niveau de la sous muqueuse représenté par des shunts artério-veineux qui s'ouvrent aux repos et se ferment en travail.

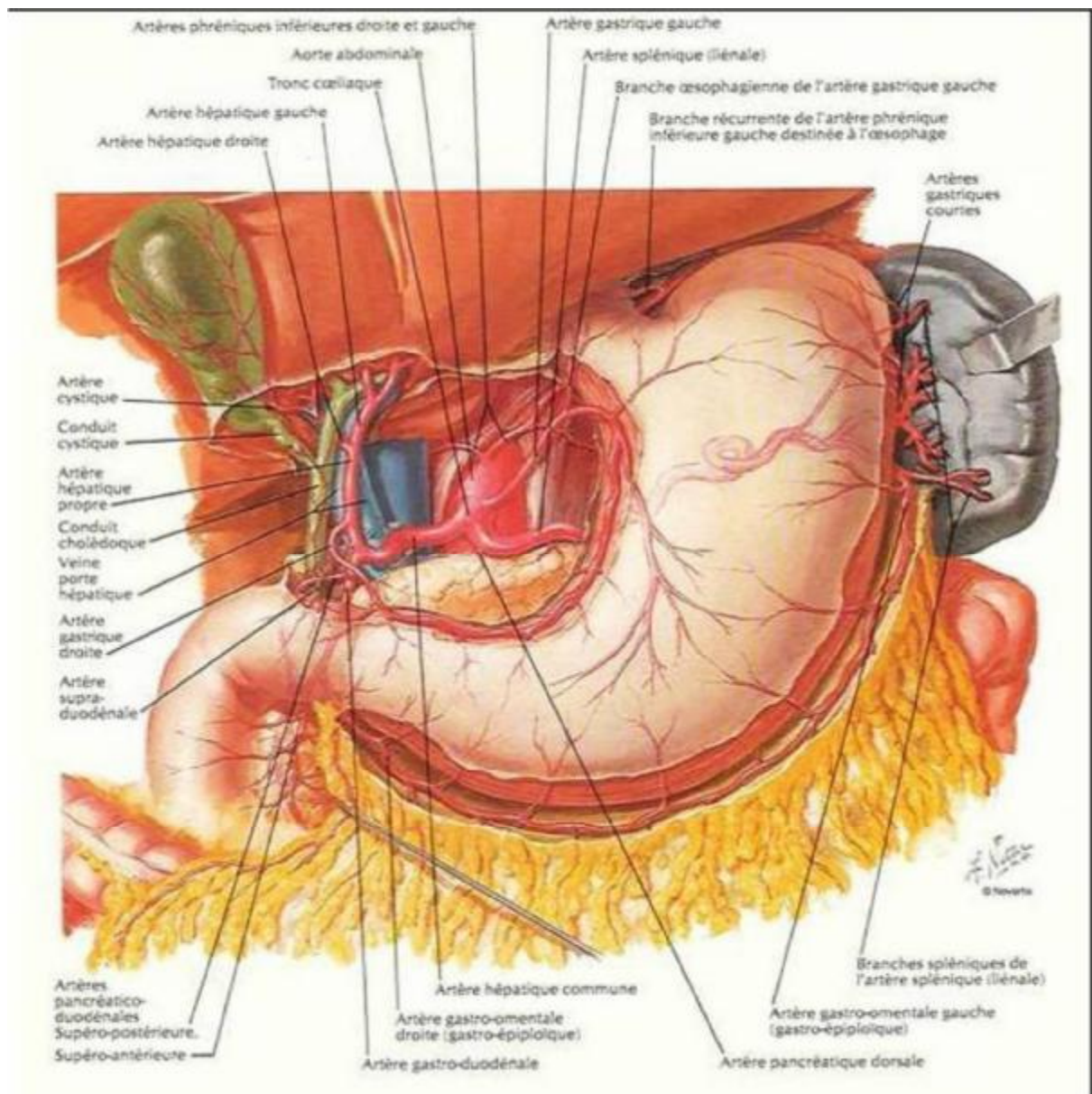


Figure 5 : La vascularisation artérielle de l'estomac [14].

C- Vascularisation veineuse

Les veines gastriques naissent du réseau veineux muqueux et traversent le plexus sous muqueux, puis sous séreux, avant de constituer des troncs veineux homologues des branches artérielles pré-décrites.

Ces veines tributaires du système porte peuvent s'anastomoser au niveau du cardia, de l'œsophage abdominal et du fundus avec les veines œsophagiennes et phréniques inférieures tributaires du système cave.

Shunts porto-caves avec constitution de varices cardio-œsophagiennes ou cardio-tubérositaires (en cas d'HTP) responsable d'hémorragie digestive.

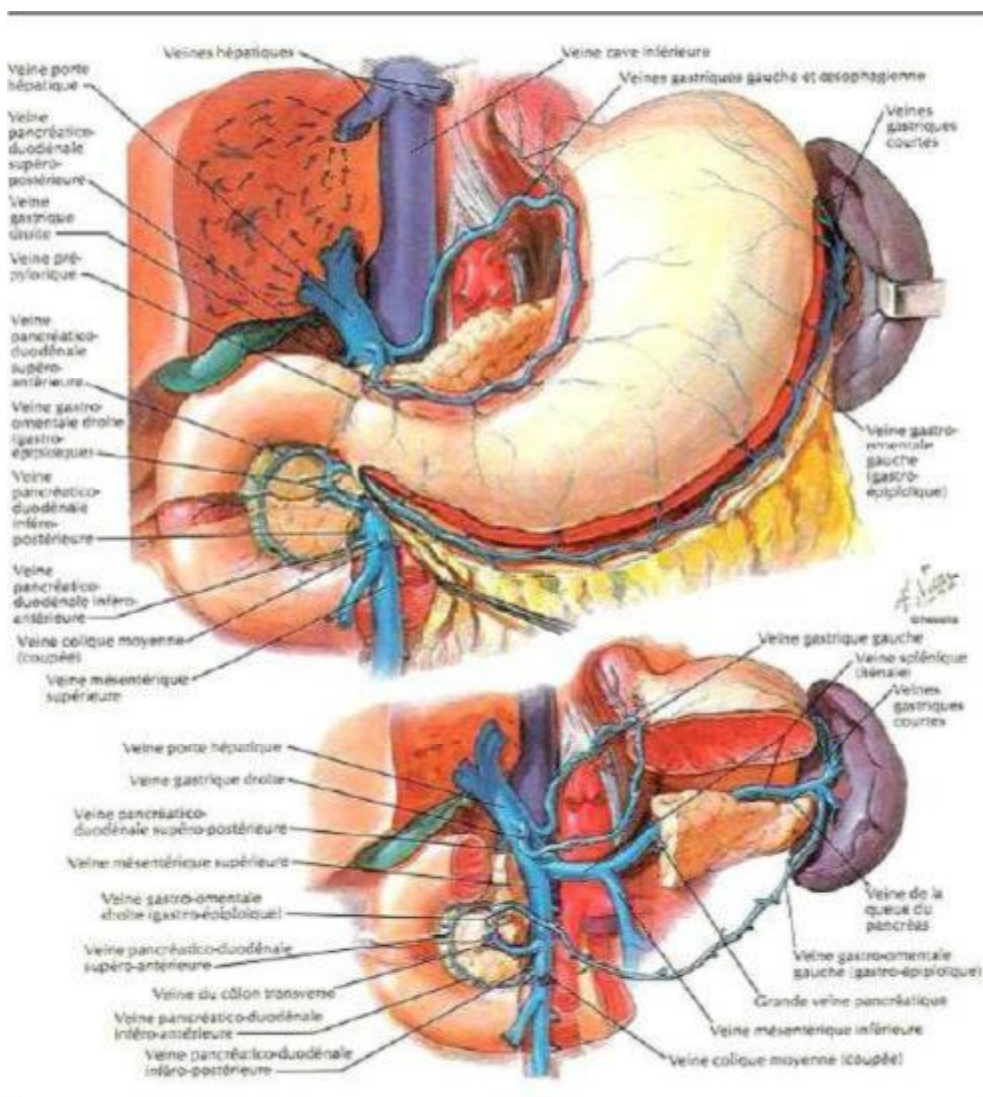


Figure 6 : La vascularisation veineuse de l'estomac [14].

D- Innervation :

Les nerfs gastriques proviennent des nerfs vagues et des nerfs du plexus solaire et constituent 3 pédicules :

- ✓ Pédicule de la petite courbure : issu des nerfs gastriques du vague droit et gauche.
- ✓ Pédicule duodéno-pylorique : issu des rameaux hépatiques du vague.
- ✓ Pédicule infra-pylorique : formé par des filets accompagnant l'artère gastro-épiplœique droite.

La sécrétion gastrique est contrôlée avant tout par les vagues d'où la vagotomie peut être proposée dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal avec 3 modalités tronculaires :

- ✓ Vagotomie tronculaire : section du tronc au contact du hiatus œsophagien.
- ✓ Vagotomie sélective : au niveau du cardia respectant les fibres hépatiques et pyloriques du vague gauche, et les fibres cœliaques du vague droit.
- ✓ Vagotomie hyper-sélective : au niveau de la petite courbure respectant l'innervation et la motricité antro-pylorique.

En cas de vagotomie tronculaire bilatérale, une pyloroplastie s'impose car le vague est responsable de l'ouverture du pylore.

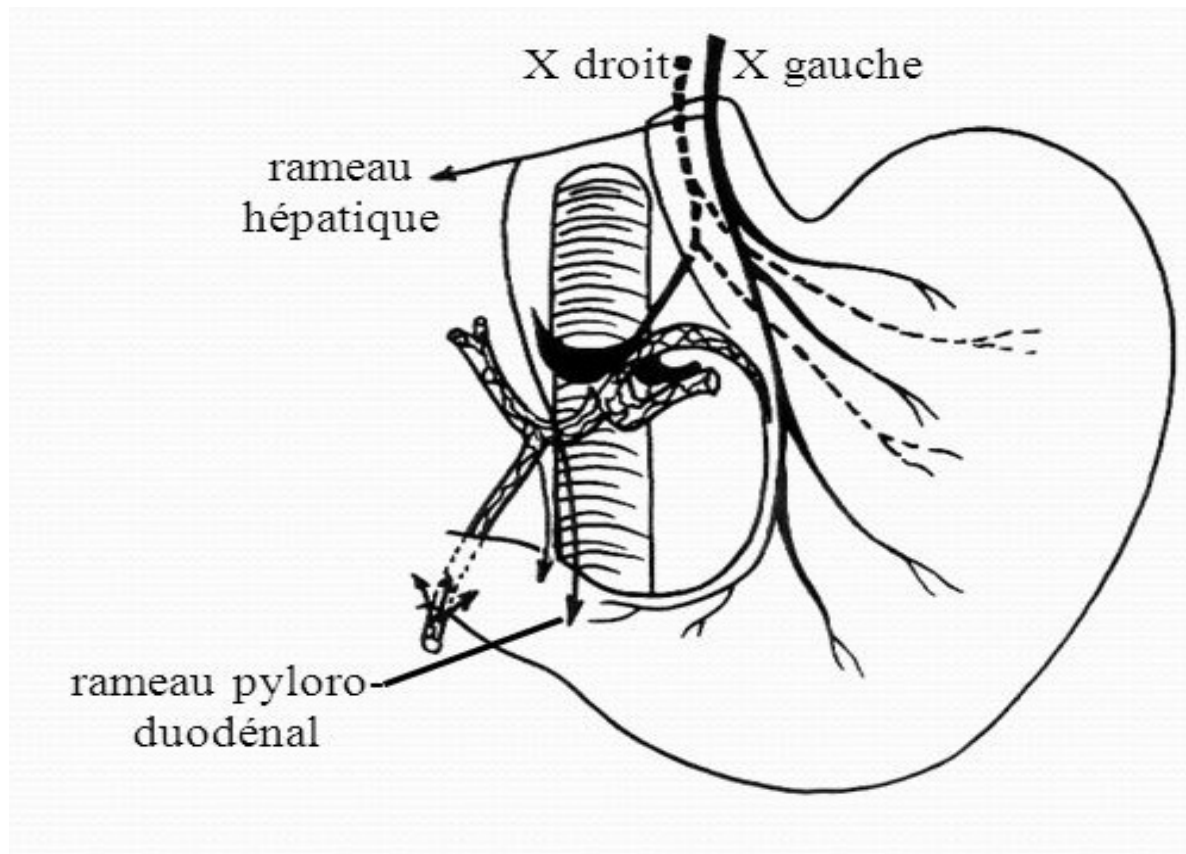


Figure 7 : montrant l'innervation de l'estomac [15].

E- Le drainage lymphatique de l'estomac :

Il existe 3 chaînes tributaires des 3 troncs artériels du tronc cœliaque :

- ✓ Chaîne de l'artère coronaire stomachique : 2/3 médiaux de la portion supérieure.
- ✓ Chaîne de l'artère splénique : 1/3 latéral de la portion supérieure.
- ✓ Chaîne de l'artère hépatique : portion pylorique.
- ✓ Le drainage lymphatique se fait ensuite vers :
- ✓ Le gros nœud lymphatique du groupe cœliaque.
- ✓ La chaîne mésentérique supérieure.

Au total :

Cette division en territoires lymphatiques est assez artificielle (il existe des anastomoses importantes entre ces territoires). En plus le drainage est très étendu et ces lymphatiques sont en continuité avec ceux de l'œsophage (ganglion de troisièr si cancer digestif).

Ces données justifient, en cas de cancer gastrique, une gastrectomie totale avec curage ganglionnaire large.

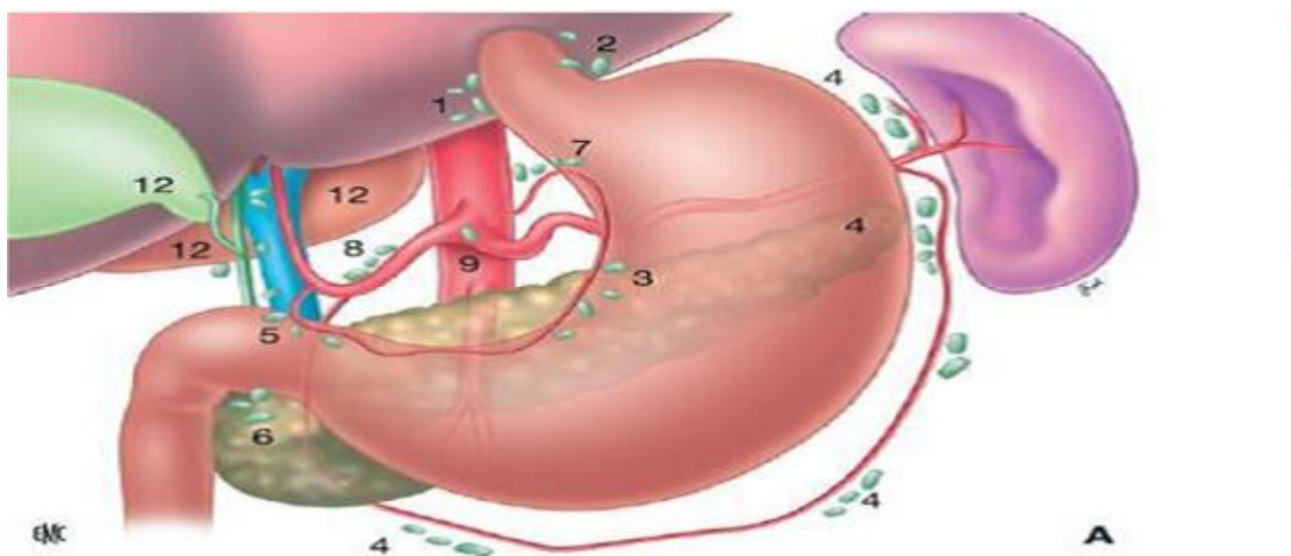
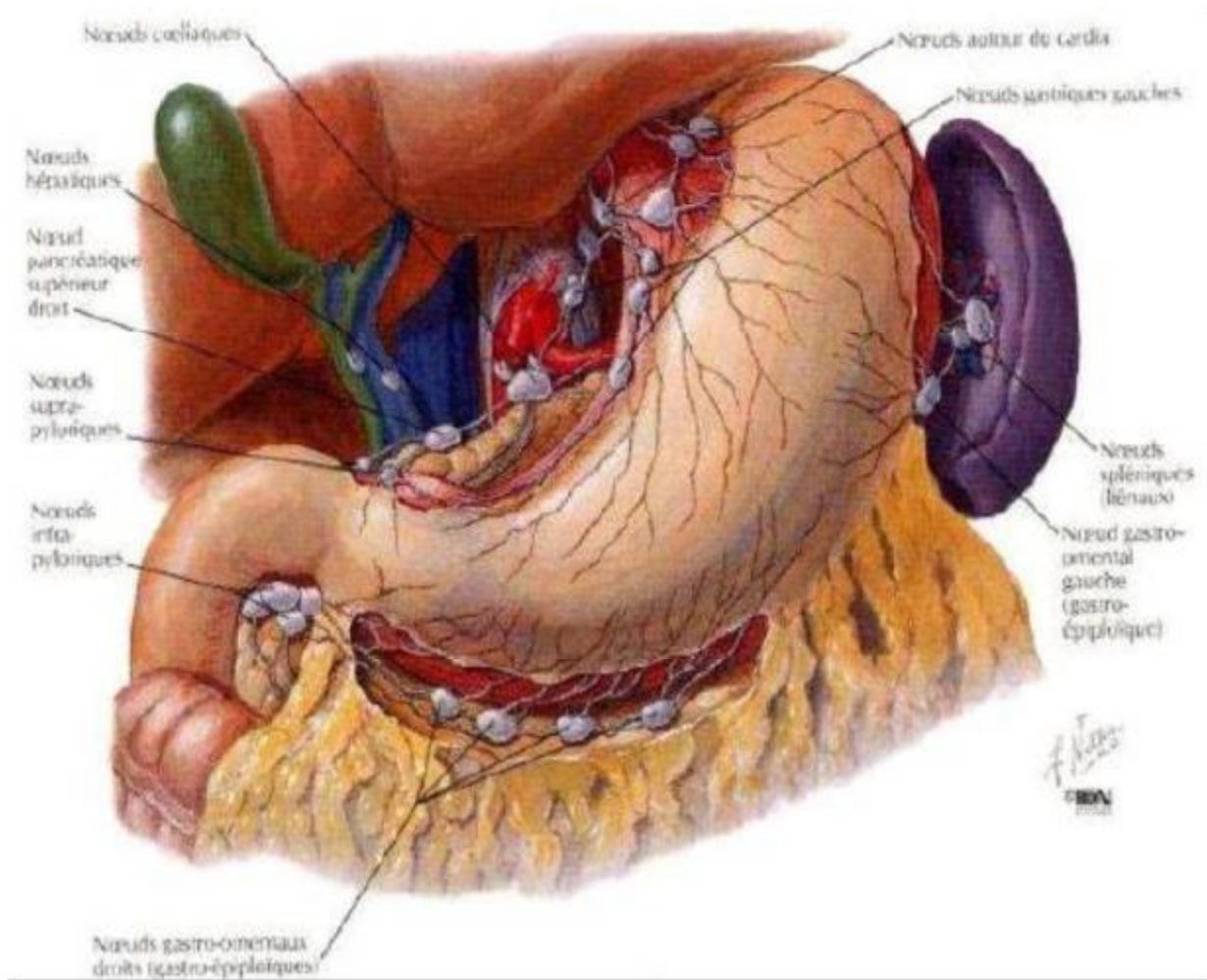


Figure 8 : Drainage lymphatique de l'estomac.

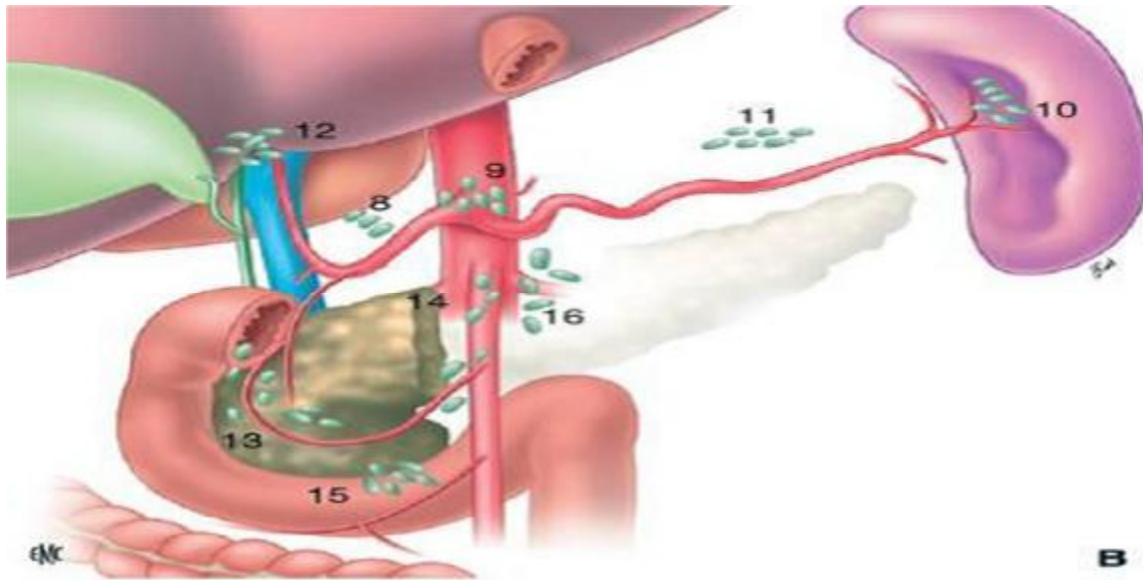


Figure 9 : Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JRS GC) [16].

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| 1- Para cardial droit | 9- Tronc cœliaque |
| 2- Para cardial gauche | 10-Hile splénique |
| 3- Petite courbure | 11-Artère splénique |
| 4- Grande courbure | 12-Artère hépatique propre |
| 5- Supra-pylorique | 13- Rétro pancréatique |
| 6- Infra-pylorique | 14- Racine du mésentère |
| 7- Coronaire stomachique | 15-Artère colique moyenne |
| 8- Hépatique commun | 16-Para aortique |

F- Moyens de fixité :

1. Moyen principal :

Le ligament gastro-phrénique : accolement péritonéal du fundus au diaphragme.

2. Moyens secondaires :

La jonction avec l'œsophage et le duodénum.

Les épiploons :

- Gastro-splénique
- Gastro-colique
- Gastro-hépatique

Ce qui fait que l'estomac est amarré au diaphragme tout en étant mobilisable dans l'étage sus-mésocolique.

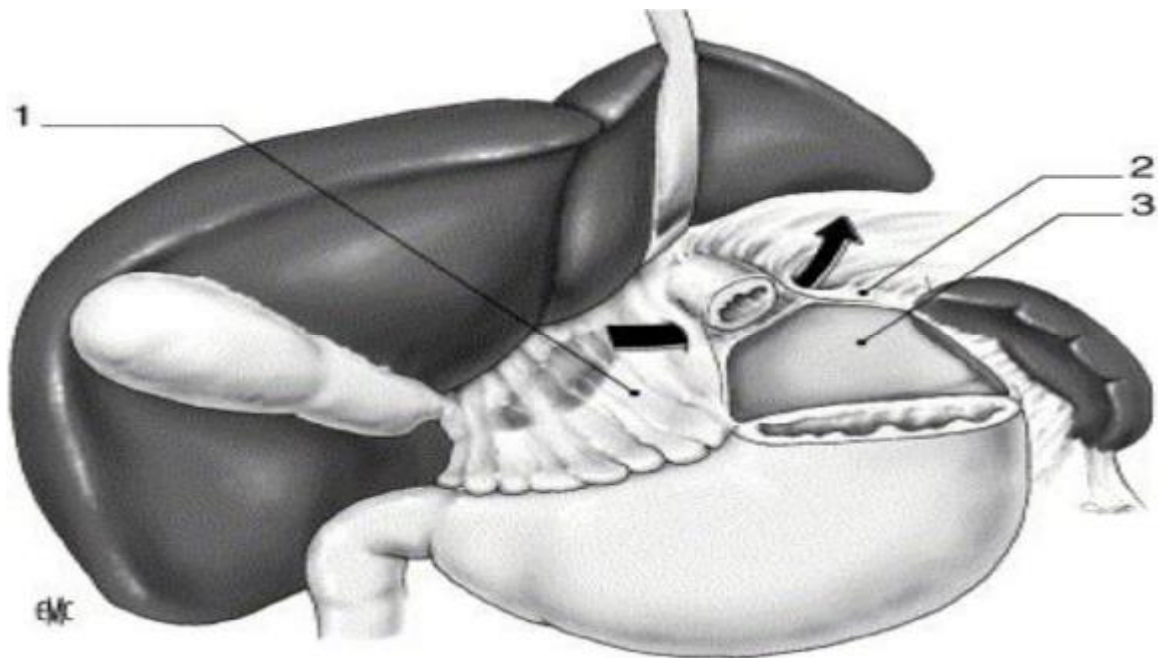


Figure 10 :Moyens de fixité de l'estomac : le petit épiploon (1) ; l'arrière cavité des épiploons (2) et le ligament gastro-phrénique (3)

G- Anatomie topographique : rapports

1. Rapports péritonéaux :

Le péritoine viscéral recouvre les 2 faces de l'estomac sauf la partie supérieure de la face postérieure où est individualisé le ligament gastro-phrénique.

ü Ligament gastro-phrénique : formé par la réflexion des feuillets du péritoine gastrique sur le péritoine diaphragmatique et fixe la grosse tubérosité au diaphragme.

ü Petit épiploon : formé par le prolongement des deux feuillets du péritoine gastrique. Il relie la petite courbure et la face postérieure de la partie supérieure du duodénum au hile du foie. On le subdivise en deux ligaments : hépato-duodénal ; et hépato-gastrique.

ü Faux des vaisseaux : ce sont des replis péritonéaux déterminés par le passage des artères issues du tronc cœliaque et destinées au foie et au tube digestif. Ce sont la faux de l'artère coronaire stomachique et la faux de l'artère hépatique. Ces deux faux délimitent l'entrée du récessus omental inférieur séparant l'arrière cavité des épiploons et le vestibule.

ü Arrière cavité des épiploons : c'est une cavité virtuelle située directement en arrière de l'estomac limitée par :

✓ En avant : le péritoine viscéral tapissant la face postérieure de l'estomac.

✓ En arrière : le péritoine pariétal postérieur

✓ A gauche : l'épiploon gastro- splénique.

✓ A droite : la faux de l'artère coronaire stomachique.

✓ En haut : le ligament gastro-phrénique.

✓ En bas : le mésocolon transverse.

Elle possède un accès naturel à droite sous le petit épiploon par le hiatus de Winslow. C'est une véritable bourse articulaire de l'estomac permettant ses mouvements.

2. Rapports avec les organes et la paroi :

Face antérieure :

- ✓ Étage supérieur : sous thoracique le plus étendu (2/3 de la portion verticale), les rapports pariétaux se font par l'intermédiaire du diaphragme avec :
- ✓ Entre le diaphragme et la paroi : le sinus pleural costo-diaphragmatique, la base du poumon gauche et le cœur par le biais du péricarde.
- ✓ Entre l'estomac et le diaphragme : l'extrémité gauche du lobe gauche du foie.
- ✓ Etage inférieur : abdominal moins étendu, en rapport en haut et à droite avec le lobe gauche du foie et en bas et à gauche avec la paroi abdominale antérieure

Face postérieure :

- ✓ Au niveau du segment supérieur, la face postérieure du fundus est directement accolée au diaphragme par le ligament gastro-phrénique.
- ✓ Au niveau du segment inférieur subdivisé en deux étages :
- ✓ L'étage supérieur : sus mésocolique, répond en haut et à gauche à la rate, à droite à la partie supérieure du rein gauche et surrénale gauche et en bas au pancréas.
- ✓ L'étage inférieur : sous mésocolique, répond au mésocolon transverse, plus à gauche au colon transverse lui-même et plus au-dessous : l'angle duodéno-jéjunal, et aux premières anses du grêle. Ainsi peut-on réaliser chirurgicalement une anastomose gastro-jéjunale trans- mésocolique.

La grande courbure :

Répond de haut en bas au diaphragme par le ligament gastro- phrénique, à la rate par l'épiploon gastro- splénique et au colon transverse par l'épiploon gastro- colique.

La petite courbure :

Donne insertion au petit épiploon et répond en arrière de lui à la région cœliaque et par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur à l'aorte abdominale et le tronc cœliaque, à la veine coronaire stomachique, aux ganglions lymphatiques pré et latéro-aortiques et au plexus solaire avec les ganglions cœliaques.

Le cardia :

Fait suite à l'œsophage abdominal dont il partage les rapports, il n'est péritonisé qu'en avant et répond en avant au lobe gauche du foie, au nerf vague gauche et aux vaisseaux cardio-tubérositaires antérieurs.

✓ En arrière, il répond au pilier gauche du diaphragme, l'aorte abdominale et au nerf vague droit.

✓ A gauche, il répond au fundus ménageant l'angle de His.

Le pylore :

Marqué en surface par le sillon duodéno-pylorique, il est facile à repérer à la palpation en regard de L1. Entièrement péritonisé, il répond en avant au lobe carré du foie, en arrière à l'extrémité droite de l'arrière cavité des épiploons et par son intermédiaire à l'isthme du pancréas, en bas à l'épiploon gastro-colique qui contient les vaisseaux gastro-épiplœiques droits et en haut au petit épiploon.

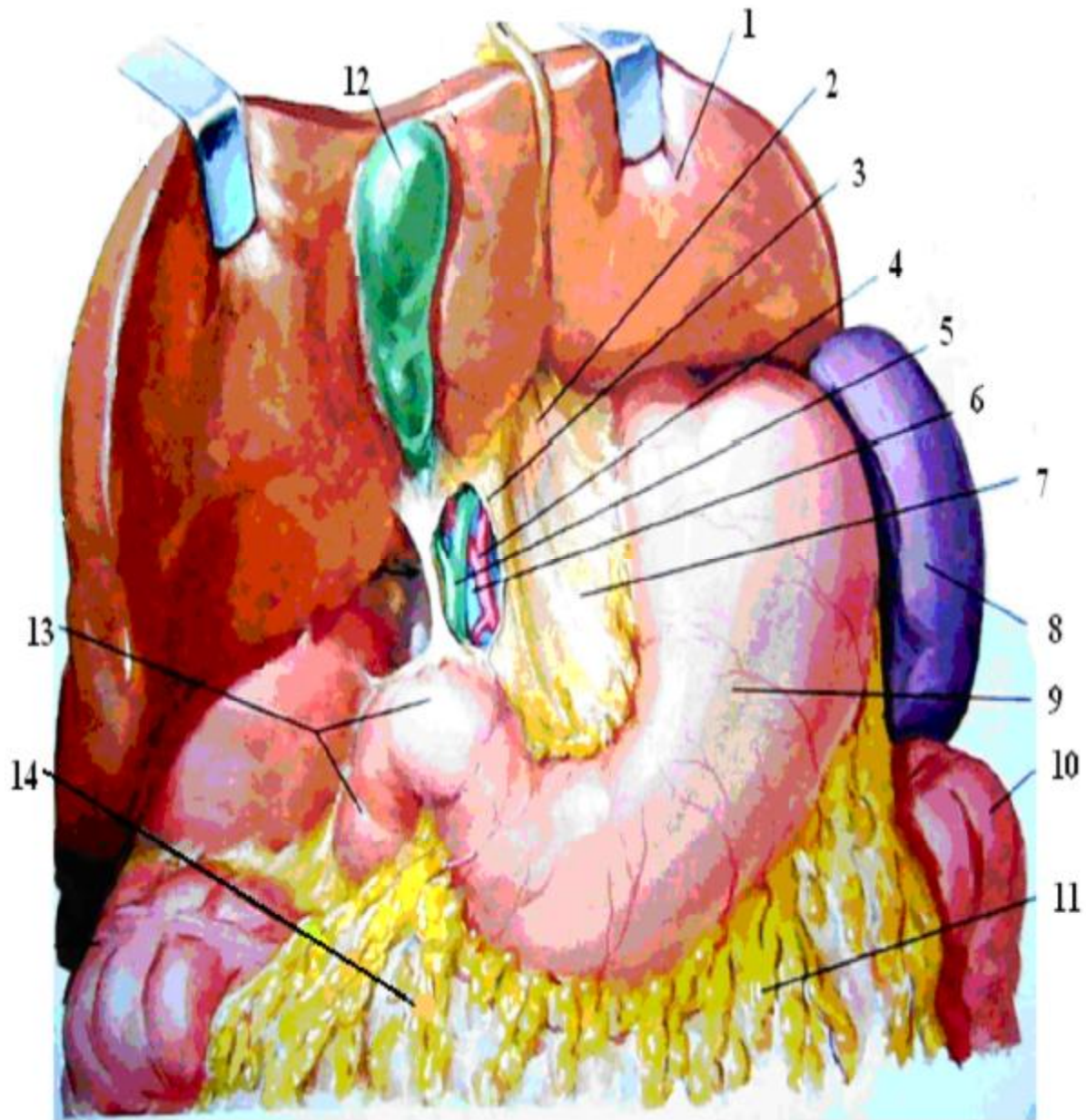


Figure 11 : Rapports de l'estomac.

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 1= Foie | 8= Rate |
| 2= Petit épiploon (pars condensata) | 9= Estomac |
| 3= Petit épiploon (pars vasculosa) | 10= Angle colique gauche |
| 4= Artère hépatique propre | 11= Côlon transverse |
| 5= Canal cystique | 12= Vésicule biliaire |
| 6= Veine porte | 13= Duodénum |
| 7= Petit épiploon (pars flaccida) | 14= Grand épiploon. |

II. Rappel physiologique:

L'estomac a une triple fonction :

- Ø Une fonction motrice
- Ø Une fonction sécrétoire
- Ø 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 d'acide gastrique et le facteur intrinsèque qu'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 transformées 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 [14, 15,16].

III. Carcinogénèse :

L'Helicobacter-Pylori (HP) est le facteur essentiel impliqué dans la carcinogénèse gastrique, ceci est suggéré avant tout par des études épidémiologiques montrant la potentialisation du risque du cancer gastrique par l'H.Pylori et c'est sur ces données épidémiologiques qu'en 1994, l'Agence internationale de recherche sur le cancer a classé l'H.Pylori parmi les plus carcinogènes de classe 1, c'est-à-dire jouant un rôle carcinogène certain chez l'homme [17]. L'homme est le réservoir de l'H.Pylori et la transmission est interhumaine (orofécale ou oro- orale) [18-20]. Après ingestion de la bactérie, l'estomac est le premier site où l'H.Pylori se niche, créant différentes formes de gastrite qui n'aboutit pas toutes au cancer.

La gastrite limitée à l'antrum est généralement associée à une maladie ulcéreuse et une hypersécrétion gastrique, et ne s'associe jamais à un cancer gastrique [21,22]. A l'inverse la gastrite du corps, souvent isolée, s'accompagne progressivement d'une baisse de la sécrétion acide due à une raréfaction des cellules pariétales. C'est dans cette situation qu'une atrophie totale peut s'installer au bout de plusieurs années. Cette gastrite atrophique aboutit après à la dysplasie.

Les cancers de type diffus plus que d'autres formes de cancer sont associés à H.Pylori. La métaplasie intestinale, véritable lésion précancéreuse est irréversible même après éradication d'H.Pylori.

Le cancer gastrique est une maladie multifactorielle. Si la bactérie représente un maillon important dans sa genèse, le type de la souche bactérienne, mais aussi le régime alimentaire et surtout la spécificité génétique de l'hôte sont également des facteurs qui participent au développement de ce cancer.

A- Rôle de la souche bactérienne :

Ces dernières années, de nombreux travaux se sont intéressés à la caractérisation des facteurs de virulence de H.pylori et à leurs implications pathogéniques [19]. Trois protéines, CagA, VacA et HP-MP1 ont ainsi été caractérisées :

1. La protéine CagA (cytotoxin-associated genes A) :

Elle est exprimée dans 60% à 70% des souches de H.Pylori, cette protéine est codée par un gène appartenant à l'îlot de pathogénicité Cag. Lorsque ce gène est fonctionnel, l'appareil de sécrétion permet l'induction de la synthèse d'IL-8 (interleukine -8) à partir des cellules épithéliales. L'H.Pylori active cette production par deux voies : La première inclut le facteur nucléaire NF- κ B via l'activation de la p21-kinase et la seconde est l'activation de la protéine AP-1 (activation protein-1). Donc la présence de la protéine CagA est corrélée à l'évolutivité de la gastrite, à l'atrophie gastrique et au cancer.

2. La protéine VacA, une cytotoxine vacuolisante active :

Elle est produite dans 50% à 65% des souches de H.Pylori. Elle induit la vacuolisation des cellules épithéliales in vivo et in vitro chez l'homme. La forme allélique VacA- s1 semble associée à un risque accru d'ulcère et de cancer gastrique.

La toxine VacA induit la formation de pores dans la membrane cellulaire. Le rôle précis de cette protéine dans la carcinogenèse est encore mal connu.

3. Une protéine membranaire de H.Pylori appelé HP-MP1 :

Elle est pro-inflammatoire et stimule en particulier la production de TNF α (tumor necrosis factor α), IL-1, IL-8 et MIP1 α (mitogen inhibitor peptide α).

B- Rôle de l'hypochlorhydrie :

Parmi les facteurs liés à l'hôte, la sécrétion acide joue un rôle essentiel. On peut schématiquement distinguer deux situations : En cas de sécrétion acide augmentée : une gastrite antrale se développe, préférentiellement le risque d'ulcère duodéal est majoré et celui de cancer réduit ou nul. En revanche, une sécrétion acide basse favorise le développement d'une pangastrite et augmente le risque de cancer gastrique [23]. Dans ce cas, l'hypergastrinémie réactionnelle jouerait un rôle essentiel dans la croissance tumorale par son effet trophique.

C- Rôle de la susceptibilité génétique de l'hôte :

Au cours des cancers de l'estomac, des altérations génétiques d'oncogène et de gènes suppresseurs de tumeur ont été identifiées comme au cours des cancers colorectaux. Trois profils de carcinogenèse sont suggérés [23] :

- ✓ Une première voie impliquant une mutation de P53 survenant dans un contexte de dysplasie et associée à la survenue de cancer de forme intestinale.
- ✓ Des altérations du système de réparation de l'ADN provoquant une instabilité des microsatellites associée aux cancers de type intestinaux de localisation antrale. Des anomalies des gènes : TGF β RII, IGF IIR et BAX surviennent fréquemment dans ce contexte en raison de leurs séquences microsatellites.
- ✓ Une altération d'E-cadhérine provoquant une perte de la polarité cellulaire associée aux tumeurs de type diffus.

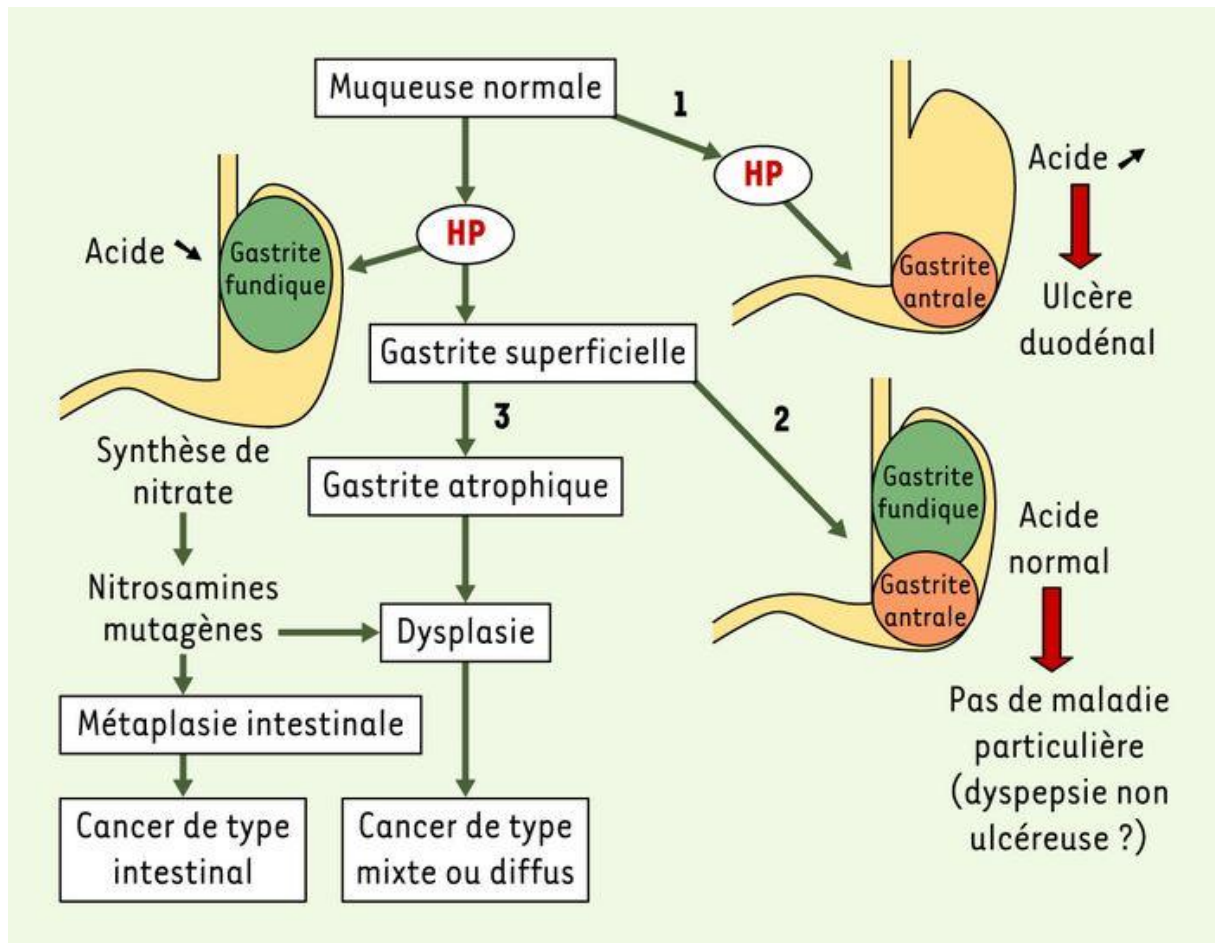


Figure 12 : La physio pathogénie de l'implication de l'H.Pylori dans le cancer gastrique [17].

IV. Conditions et lésions précancéreuses du cancer gastrique :

L'OMS définit la condition précancéreuse comme un état clinique associé à un risque significativement élevé de survenue du cancer et une lésion précancéreuse comme une anomalie d'histopathologie dans laquelle le cancer est plus souvent observé que dans le tissu normal [24,25,26].

A- Conditions précancéreuses :

1. Maladie de Biermer :

Elle complique 10% des gastrites chroniques atrophique auto-immunes

Elle est caractérisée par une malabsorption de la vitamine B12, liée à une carence en facteur intrinsèque. Elle est découverte le plus souvent fortuitement à l'occasion de biopsies fundiques systématiques. Les manifestations cliniques de la carence en vitamine B12 sont tardives : anémie, glossite et surtout des complications neurologiques.

Cette maladie expose au risque de polypes hyperplasiques bénins, de tumeurs carcinoïdes gastriques et surtout multiplie par 3 le risque de survenue d'un adénocarcinome gastrique.



Figure 13 : Différents aspects endoscopiques de tumeurs fundiques sur maladie de Biermer.

2. Maladie de Ménétrier :

La maladie de Ménétrier ou gastropathie hypertrophique géante est une maladie rare de cause inconnue, survenant de façon prédominante chez L'homme après 50 ans.

Elle se caractérise macroscopiquement par un épaissement important de la muqueuse gastrique (2 à 3 cm d'épaisseur), et histologiquement par une hyperplasie des cryptes, une atrophie glandulaire et une métaplasie mucipare. Ces lésions se traduisent par une gastropathie exsudative entraînant une importante fuite protéique.

La maladie de Ménétrier se manifeste par des épigastralgies, un syndrome œdémateux et une diarrhée. Le risque de dégénérescence est d'environ 10% à 15%, il s'agit alors essentiellement d'un adénocarcinome, rarement de linite et exceptionnellement d'un lymphome [25,26].



Figure 14: Aspect endoscopique de la Maladie de Ménétrier.

3. Gastrite chronique atrophique :

La gastrite chronique atrophique est une maladie fréquente. Elle est caractérisée histologiquement par une atrophie glandulaire et liée dans 80% des cas à une infection chronique par HP.

L'atteinte gastrique est localisée à l'antrum ou diffuse à l'ensemble de l'estomac. L'évolution vers l'adénocarcinome se fait selon la séquence : Gastrite chronique atrophique- métaplasie intestinale- dysplasie- cancer [25,26].

4. Gastrectomie partielle pour lésion bénigne :

Un antécédent de gastrectomie partielle pour lésion bénigne est considéré comme un facteur de risque d'adénocarcinome gastrique. Ce risque semble augmenter avec le temps pour atteindre 2 à 8 fois celui de la population générale 15 ans après la gastrectomie. Il serait lié aux lésions induites par le reflux biliaire dû à une hypochlorhydrie liée à la résection gastrique [25,26].

5. Polypes gastriques :

Les adénomes (tubuleux, villosités et tubulo-villosités) représentent environ 10% des polypes gastriques. Ils se développent le plus souvent sur une gastrite atrophique et peuvent évoluer vers la dégénérescence. Ce risque semble corrélé avec la taille du polype et devient important au-delà de 2 cm [25,26].

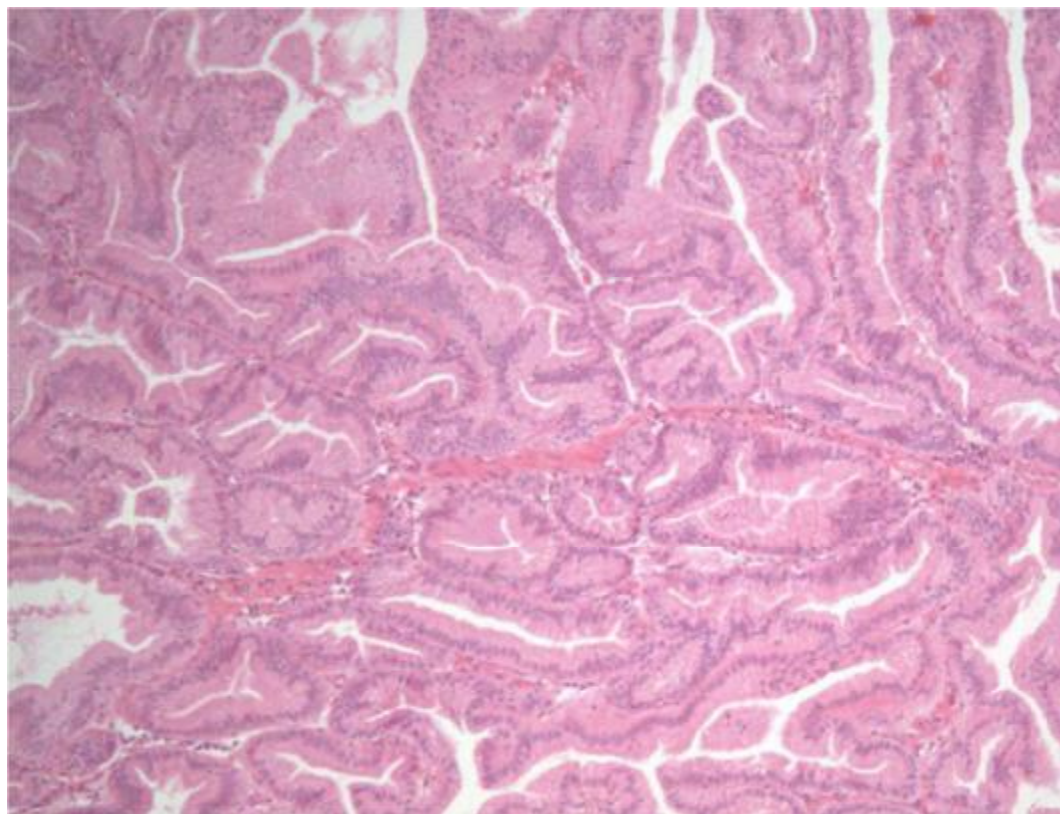


Figure 15 : Adénome pylorique composé de glandes bordées de cellules cylindriques au cytoplasme éosinophile [26].

6. Ulcère gastrique chronique :

La prévalence du cancer gastrique au cours de l'évolution d'un ulcère chronique gastrique varie de 1% à 8%. La dégénérescence survient en bordure de l'ulcère sur des lésions de gastrite chronique atrophique, très fréquemment associée à l'ulcère gastrique. Ce risque justifie la réalisation systématique de biopsies multiples lors de la surveillance endoscopique des ulcères gastriques [25,26].

B- Les lésions précancéreuses

1. La dysplasie :

La dysplasie ou néoplasie intra-épithéliale est définie comme l'association d'une architecture glandulaire altérée à des troubles de la différenciation cellulaire sans signes d'infiltration néoplasique. Cette entité a fait l'objet de débats entre pathologistes de l'ouest et ceux du Japon, ces derniers considérant toutes les dysplasies comme néoplasiques alors que pour les autres, seules les dysplasies sévères sont des cancers. La dysplasie peut survenir sur muqueuse gastrique bien différenciée ou sur des zones de métaplasie intestinale le plus souvent [26-30]. La dysplasie a été définie en 1978 par l'assemblée de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle correspond à un changement de la muqueuse gastrique secondaire à des modifications architecturales et cytologiques associant à des degrés divers :

- Des atypies cellulaires : ce sont essentiellement des modifications nucléaires avec pléomorphisme, hyperchromasie, augmentation du rapport nucléocytoplasmique, perte de la polarité nucléaire ;
- Des anomalies de la différenciation : elles sont caractérisées par une diminution partielle ou totale de la mucosécrétion et une augmentation du nombre de cellules indifférenciées ;
- Une désorganisation architecturale : les cryptes et les glandes sont plus ou moins adossées et déformées, à contours irréguliers, avec des bourgeonnements endoluminaux.

L'OMS recommande actuellement de classer les dysplasies selon la nouvelle terminologie en néoplasies intra-épithéliales de bas et de haut grade en fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales [31-32].

Des études récentes ont confirmé le faible risque de progression vers le cancer chez les patients présentant une dysplasie de bas grade (0-9%), et le risque significatif

de transformation maligne (10-100%) en cas de dysplasie sévère [33-35]. Compte tenu du risque faible de transformation maligne des dysplasies de bas grade, une surveillance endoscopique annuelle avec biopsies est recommandée, la résection chirurgicale n'est pas nécessaire [36-39]. Le diagnostic différentiel se pose principalement avec les lésions régénératives qui sont souvent associées à une érosion ou une ulcération de l'épithélium [40].

2. La métaplasie :

La métaplasie intestinale est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinal avec apparition de cellules caliciformes. L'association fréquente de métaplasie intestinale au cancer de l'estomac a fait évoquer son possible caractère précancéreux. Chronologiquement, cette lésion survient plus tardivement que l'atrophie gastrique. Elle est d'autant plus associée au risque de cancer qu'elle est multifocale et non pas localisée à l'antra [41,42]. La métaplasie intestinale de type incomplet est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie de type complet. Les mucines sécrétées par ces deux types de métaplasie sont différentes : sialo-mucines bien mises en évidence par le PAS et le bleu alcian dans le cas de métaplasie de type complet ; sulfo-mucines bien mises en évidence par les colorations ferriques en cas de métaplasie de type incomplet. Certains facteurs aggravent le risque de développer la métaplasie intestinale, il s'agit notamment du tabagisme et de la forte consommation de graisses notamment le beurre avec une corrélation positive entre la prévalence de la métaplasie intestinale chez les sujets infectés par HP et le tabac [43,44].

Une étude coréenne avait montré que les facteurs infectieux étaient les facteurs de risque les plus importants pour l'atrophie gastrique. En revanche, les facteurs d'environnement et ceux liés à l'hôte ont plus d'influence au développement de la métaplasie intestinale [45].

Une étude de cohorte hollandaise a évalué le risque de développer le cancer de l'estomac pour ces états précancéreux pendant 5 ans de suivi, avec une incidence annuelle qui était de 0,1% pour les patients présentant une atrophie gastrique, 0,25% pour les cas de métaplasie intestinale, 0,6% pour les dysplasies légères et modérées, et 6% pour les dysplasies sévères [46].

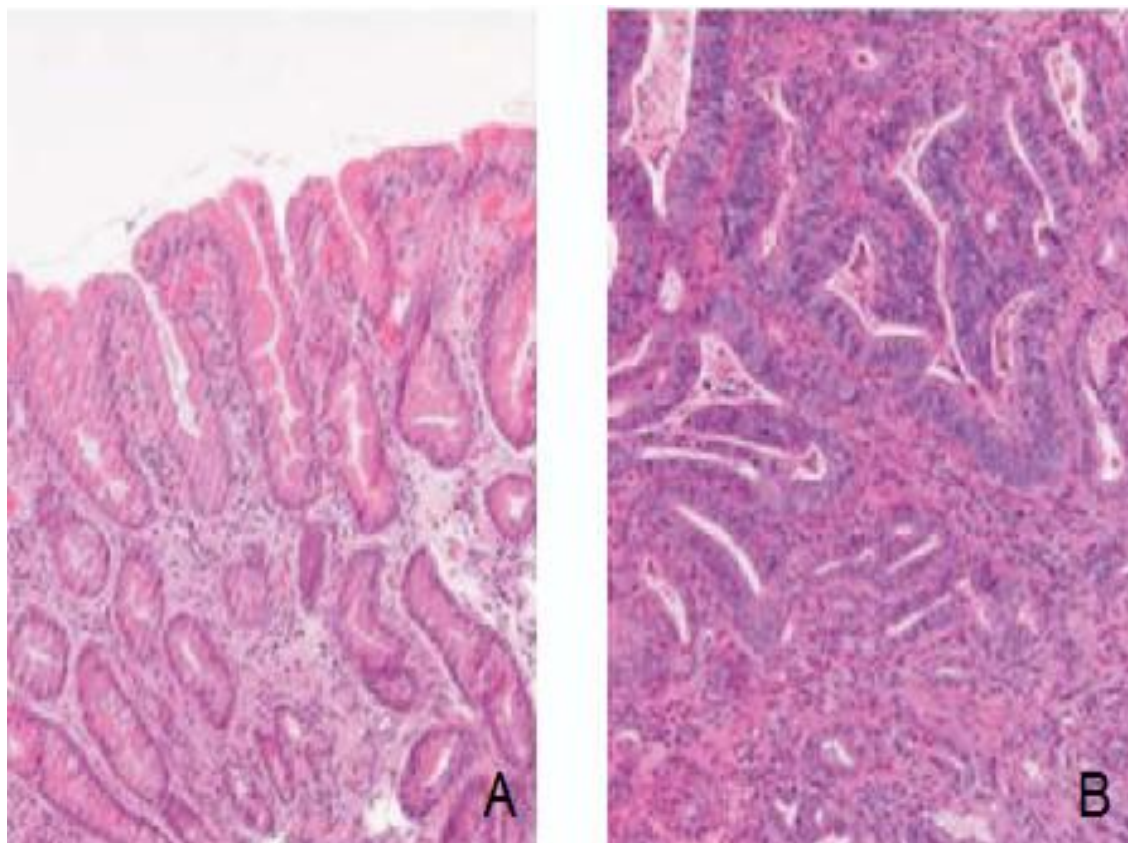


Figure 16 : Progression d'une métaplasie intestinale (A) vers un adénocarcinome (B) après 10 ans de suivi chez le même patient [46].

OBJECTIFS

I- Objectif général :

- ✓ Evaluer dans notre contexte marocain la place des traitements péri opératoires dans la prise en charge du cancer gastrique localisé.

II- Objectifs spécifiques :

- ✓ Apprécier le profil épidémiologique du cancer de l'estomac localisé dans notre série.
- ✓ Mettre le point sur les manifestations cliniques, le mode de révélation de la Maladie, les moyens diagnostiques, l'évolution, le pronostic, ainsi que les différents volets de la prise en charge thérapeutique.
- ✓ 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.

MATERIEL

ET METHODES

I. MATERIEL D'ETUDE

A- Type d'étude :

Ce travail est une étude rétrospective descriptive.

B- Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée aux services de chirurgie viscérale et d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès.

C- Période d'étude :

La période était de 6 ans, entre le 1^{er} Janvier 2011 et 31 Décembre 2016.

D- Critères d'inclusion :

Ont été retenus tous les patients ayant des adénocarcinomes gastriques localisés Le caractère localisé a été jugé sur la base des données de l'examen clinique et du bilan d'extension. Ont été considéré comme localisé toutes les tumeurs dont la stadification pré thérapeutique est I ou II en se basant sur la définition de l'Union internationale contre le cancer (UICC) 2009 [Voir annexe 1]. Ces cancers siégeaient au niveau des zones suivantes : pylore, antre, corps de l'estomac, grosse tubérosité, ou prenaient la totalité de l'estomac excluant le cardia.

E- Critères d'exclusion:

Ont été exclus :

- ✓ Patients n'ayant pas de confirmation histologique ou autre type histologique qu'adénocarcinome.
- ✓ Patients avec dossiers incomplets.
- ✓ Les cancers localisés au cardia.
- ✓ Les cancers gastriques métastatiques (métastases locorégionale et/ou à distance).

II. METHODOLOGIE DU TRAVAIL :

A. Collecte des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

✓ Les registres d'hospitalisation,

✓ Les dossiers médicaux des services de chirurgie viscérale et d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès.

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie après une recherche bibliographique et une revue de la littérature, remplie de façon rétrospective. Cette fiche nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

* Données anamnestiques :

Age

Sexe

Province

Antécédents des patients

Modes de révélation et délai de consultation

* Données de l'examen physique :

Etat général

Masse abdominale

* Moyens diagnostiques :

L'endoscopie digestive haute :

Siège de la tumeur

Aspect macroscopique

Anatomie-pathologie avec recherche de l'*Helicobacter pylori*.

* Bilan d'extension :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne

Echographie abdominale

Radiographie thoracique

* Biologie :

Bilan standard

Marqueurs tumoraux

* Classification TNM :

Tous nos patients ont été classés sur la base des données de l'examen clinique et du bilan d'extension selon la classification tumor-nodes-metastasis (TNM) de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) 2009.

* Traitement :

Chirurgie

Traitements périopératoires :

- Chimiothérapie péri-opératoire
- Chimiothérapie adjuvante:
- Radio-chimiothérapie adjuvante :

B. Evolution des malades :

III. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :

Les données ont été saisies dans un tableau Microsoft Excel 2010.

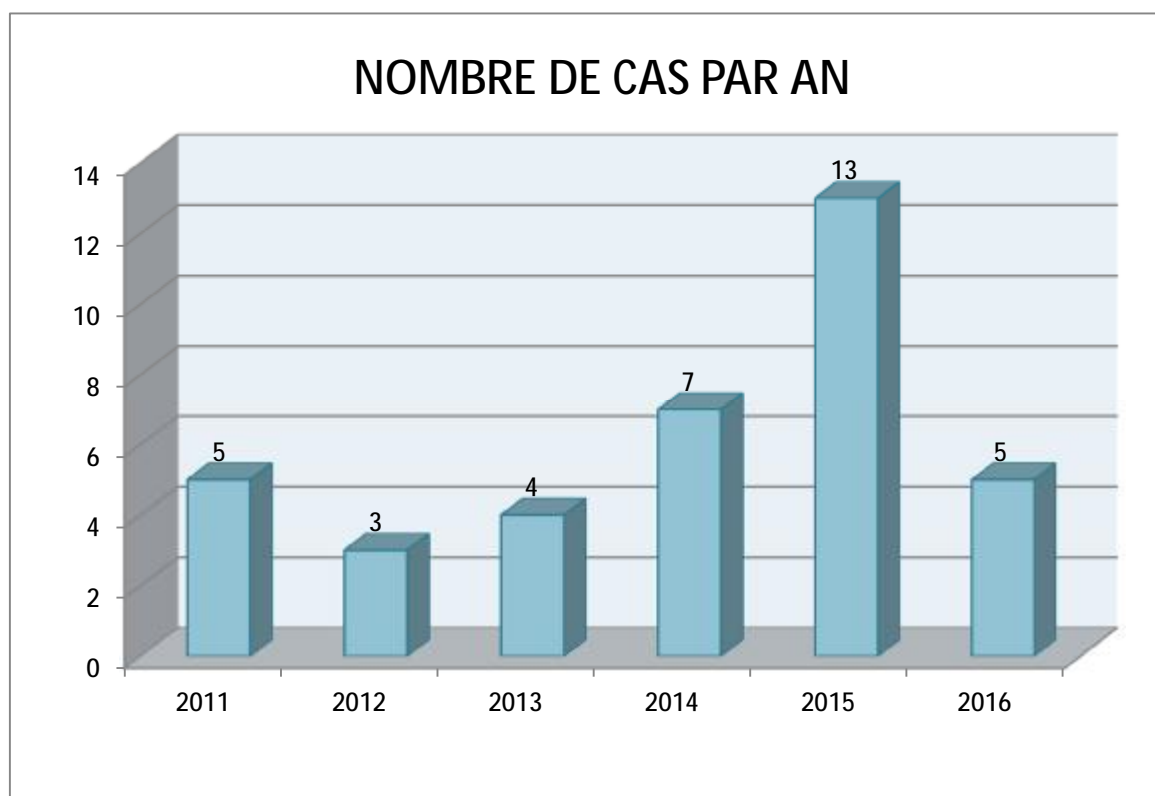
L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info version 7.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

A- La fréquence :

Sur une période de 6 ans, entre janvier 2011 et décembre 2016, 37 cas de cancer gastrique localisé ont été traités aux services d'oncologie médicale et de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès, le nombre a été en moyenne de 6 cas par an ; avec un maximum de 13 cas en 2015 et un minimum de 3 cas en 2012 (Graphique 1).



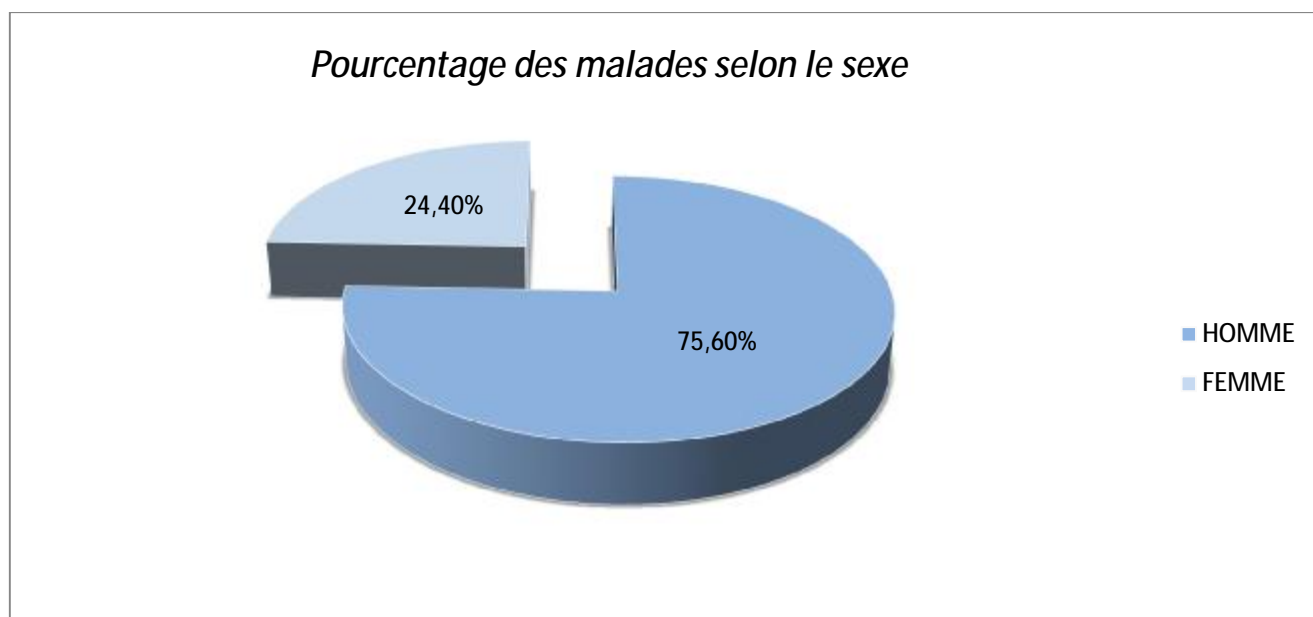
Graphique 1 : Répartition annuelle des cancers gastriques localisés

B- Le sexe :

La prédominance masculine était nette. En effet, Parmi les 37cas colligés, 28 cas étaient de sexe masculin et 9 cas étaient de sexe féminin soit un sex-ratio de 3,1 (Tableau 1, graphique 2).

Tableau 1 : Répartition des cas selon le sexe

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Homme	28	75,6%
Femme	09	24,4%
Total	37	100 %



Graphique 2 : Répartition des malades selon le sexe

C- L'âge :

L'âge moyen de nos malades était de $60,5 \pm 19,5$ ans, tout sexe confondu, avec des âges extrêmes allant de 40 ans à 81 ans.

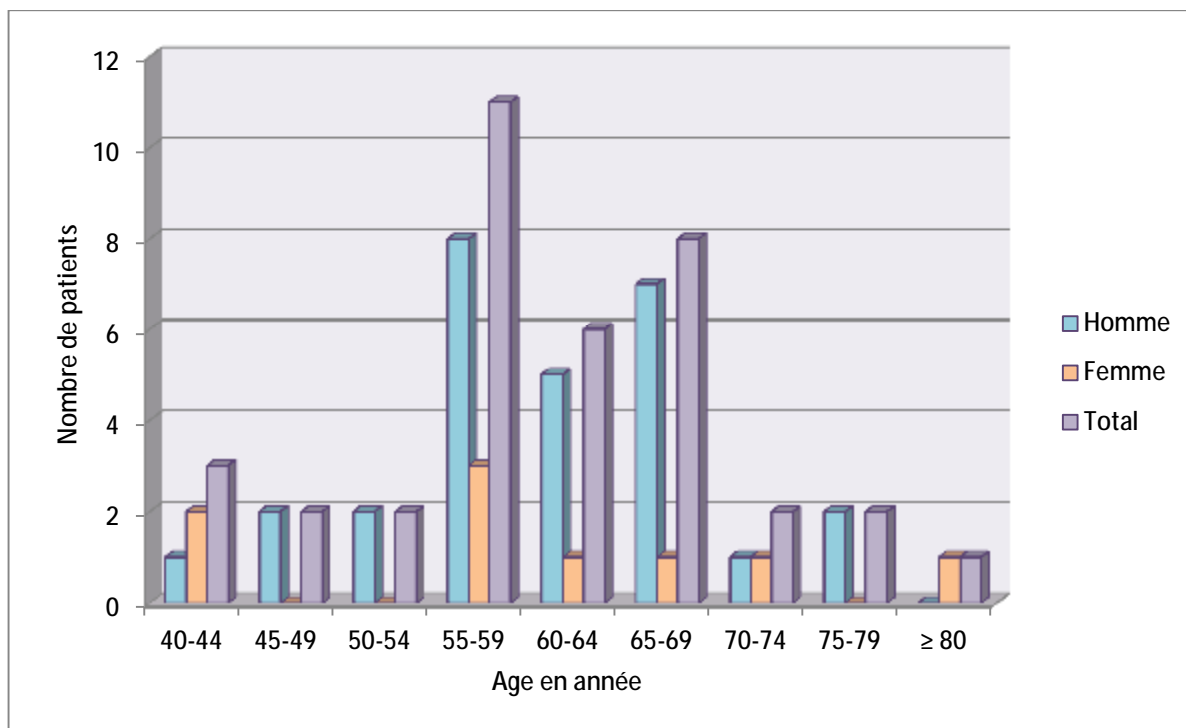
L'analyse de l'âge de nos patients selon le sexe retrouve que l'âge moyen était plus élevé chez les femmes ($61,5 \pm 18,5$ ans) que chez les hommes ($60,5 \pm 19,5$ ans).

L'âge médian était de 60 ans (40-80 ans) et 62 ans (43-81 ans) respectivement chez les hommes et chez les femmes.

L'incidence du cancer de l'estomac était plus élevée chez le sexe masculin. Elle augmente nettement après 55 ans avec un maximum entre 55-59 ans et 65-69 ans (Tableau 2, Graphique 3).

Tableau 2 : Répartition des malades par tranche d'âge de 5 ans et selon le sexe.

Tranche d'âge en année	Homme	Femme	Total
40-44	1	2	3
44-49	2	0	2
50-54	2	0	2
55-59	8	3	11
60-64	5	1	6
65-69	7	1	8
70-74	1	1	2
75-79	2	0	2
≥ 80	0	1	1



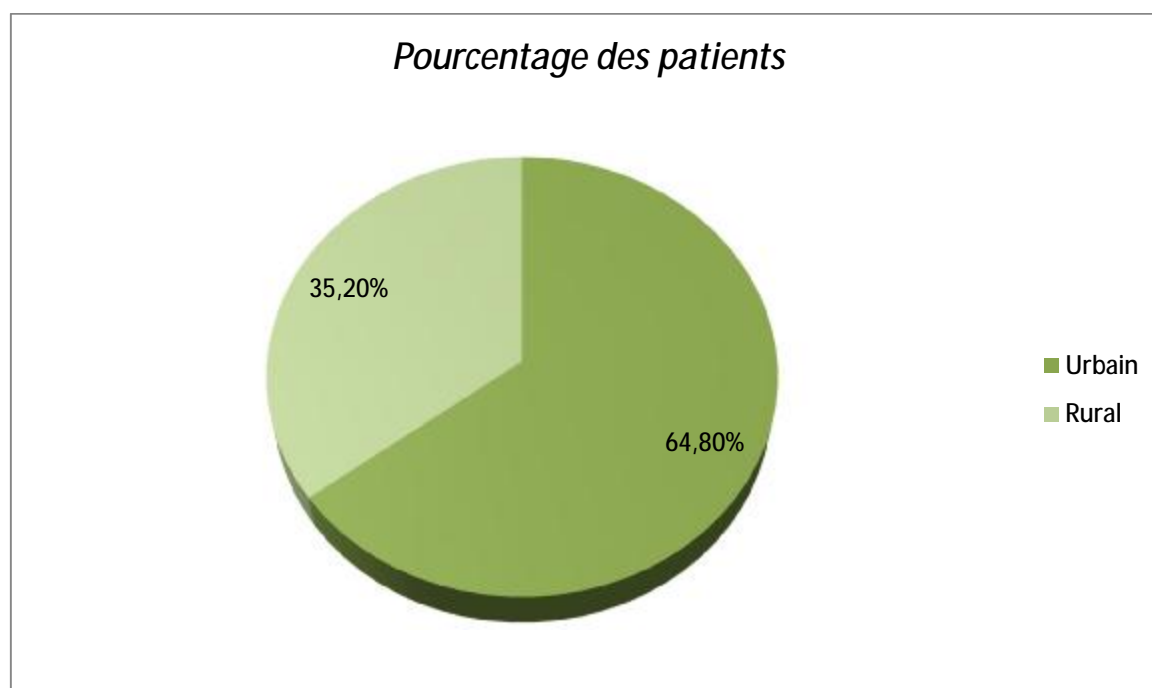
Graphique 3 : Répartition des malades par tranche d'âge de 5 ans et selon le sexe

D- Origine des malades :

Elle a pu être précisée chez 37 patients : environ les deux tiers de nos patients 24 cas (soit 64,8%) étaient issus du milieu urbain alors que 13 cas (soit 35,2%) étaient issus du milieu rural (tableau 3, Graphique 4).

Tableau 3 : Nombre et pourcentage des cas selon l'origine des patients

Origine	Nombre de cas	Pourcentage
Urbain	24	64,8%
Rural	13	35,2%
Total	37	100%



Graphique 4 : Répartition des cas selon l'origine des patients

E. Facteurs de risques :

1. Les lésions précancéreuses :

Dans notre série les lésions précancéreuses ont été précisées dans 35,1 % des cas. L'anamnèse a noté la présence d'antécédents :

D'ulcère gastrique chez 6 cas (16,21%)

De gastrite chronique chez 6 patients (16,21%)

De gastrectomie chez un seul patient.

2. Infection par l'Hélicobacter pylori :

L'antécédent d'une infection à l'HP n'a pas pu être précisé chez nos patients même pour les patients déjà traités pour une pathologie ulcéreuse.

L'infection par l'HP chez nos malades n'a été détectée qu'au moment du diagnostic du cancer gastrique lors de la fibroscopie oesogastro-duodénale avec étude histologique. La recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 3 malades seulement et a objectivé :

- La présence de l'HP sur une seule biopsie.
- L'absence de l'HP sur 2 biopsies.

3. Habitudes toxiques :

Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques était 20 patients (soit 54,05 %) :

- La notion de tabagisme seul était retrouvée chez 11 malades (soit 29,7%).
- L'alcoolisme était retrouvé chez 9 malades (soit 24,32%) en association avec le tabac.

4. Régime alimentaire :

Dans notre série, nous n'avons pas pu préciser le régime alimentaire des malades.

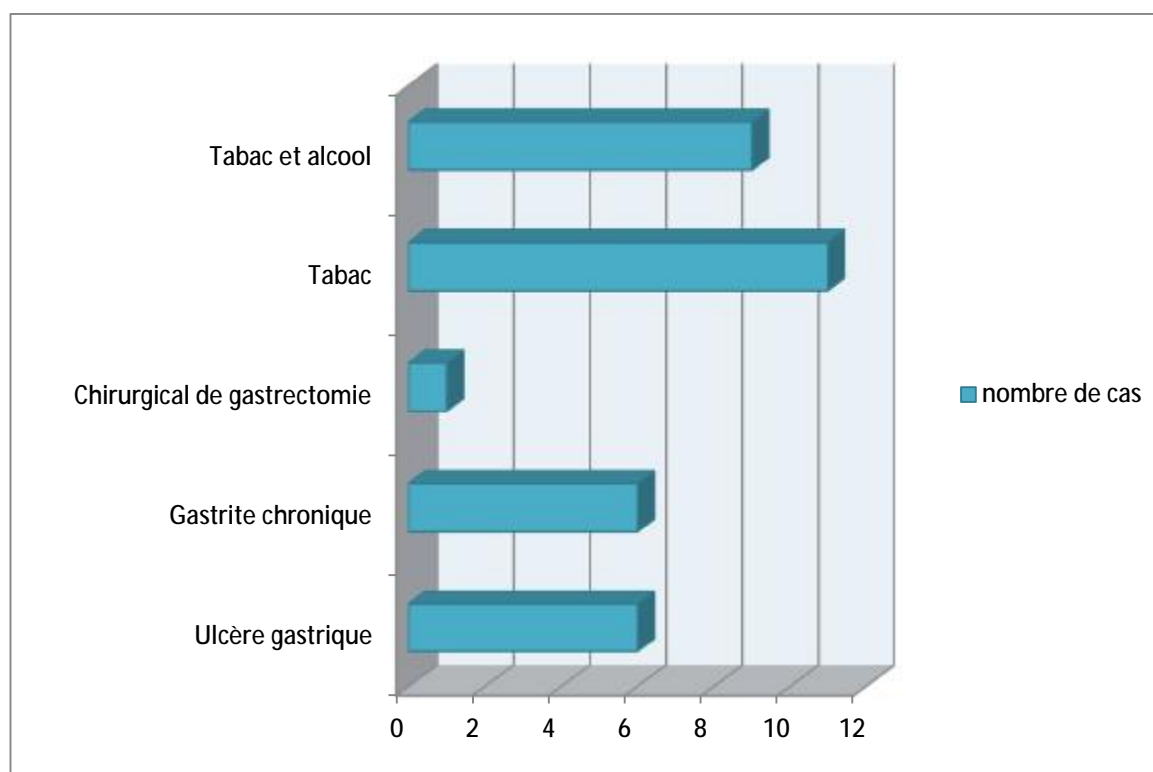
5. Antécédent familial de cancer gastrique :

Dans notre série aucun patient ne présentait l'antécédent de cancer gastrique familial.

Le tableau suivant récapitule les antécédents retrouvés chez nos 37 patients (tableau 4).

Tableau 4 : Antécédents pathologiques retrouvés dans notre série.

Antécédent		Nombre de cas	Pourcentage
Médicaux	Ulcère gastrique	6	16,21%
	Gastrite chronique	6	16,21%
Chirurgical de gastrectomie		1	2,70%
Toxiques	Tabac	11	29,7%
	Tabac et alcool	9	24,32%
Cancer gastrique dans la famille		0	0%
Aucun		6	16,21%



Graphique 5 : les facteurs de risque de cancer gastrique trouvés dans notre série

II. Données cliniques

A. Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer était variable. Dans notre série, nous avons constaté que seulement 6 malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité a consulté dans un délai variable de 1 mois à plus de 6 mois (tableau 5).

Tableau 5 : Délai d'évolution des signes avant le diagnostic

Délai de consultation	Nombre de cas	pourcentage
≤ 1 mois	6	16,21%
1 mois - 6 mois	22	59,45%
6 mois - 1 an	7	18,91%
1 an - 2 ans	2	5,40%
Total	37	100%

B. Symptomatologie révélatrice :

Par ordre de fréquence, les signes fonctionnels observés chez nos patients étaient les suivants :

1. Douleurs abdominales :

Elles étaient présentes chez tous les patients dont :

- 30 patients présentaient des épigastalgies (soit 81,08%).
- 7 patients se plaignaient de douleurs abdominales diffuses (soit 18,92%).

2. Hémorragies digestives :

33 patients avaient des hémorragies digestives (soit 89,18%), dont 35% sont représentées par l'association d'hématémèse et de méléna, 35% par des hématémèses seules, et 30% par des mélénas seules.

3. Nausées et/ou vomissements :

Etaient des symptômes fréquents et présents chez 20 patients (soit 54,05%).

4. Altération de l'état général :

Elle a été notée chez 17 patients (soit 45,94%).

5. Syndrome anémique :

Il a été retrouvé dans 16 cas (soit 43, 24%).

6. Amaigrissement :

Il a été noté dans 11 cas (soit 29, 72%).

7. Anorexie :

L'anorexie a été retrouvée dans 10 cas (soit 27,02%).

8. Dysphagie :

7 patients avaient une dysphagie (soit 18,91%).

Par ailleurs, il n'a pas été noté d'autres signes fonctionnels. En voilà un tableau récapitulatif des signes fonctionnels dans notre série (tableau 6).

Tableau 6 : Répartition des cas selon les signes fonctionnels retrouvés.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Douleurs abdominales	37	100%
Hémorragies digestives	33	89,18%
Nausées et vomissements	20	54,05%
AEG	17	45,94%
Syndrome anémique	16	43, 24%
Amaigrissement	11	29, 72%
Anorexie	10	27,02%
Dysphagie	6	18,91%

C. Signes physiques :

L'examen clinique était normal chez 16 patients (soit 43,24% des cas). Chez les autres patients, les signes physiques étaient comme suit :

- Une sensibilité épigastrique dans 16 cas (soit 43.24%).
- Une pâleur cutanéomuqueuse dans 14 cas (soit 37.83%).
- Une masse abdominale dans 5 cas (soit 13,51%).

Les données de l'examen physique sont représentées dans le tableau 7

Tableau 7 : Résultats de l'examen clinique retrouvés dans notre série.

Examen clinique	Nombre de cas	pourcentage
Normale	16	43 ,24%
Sensibilité épigastrique	16	43 ,24%
Pâleur cutanéomuqueuse	14	37.83%
Masse abdominale	5	13,51%

III. Données para-cliniques :

Plusieurs examens complémentaires ont été réalisés, nous citerons les examens réalisés à visée diagnostique, ceux réalisés dans le cadre du bilan d'extension, et des bilans biologiques.

A. Bilan à visée diagnostique :la fibroscopie oesogastroduodénale :

Elle constitue l'élément principal du diagnostic. Effectuée chez 36 malades, elle a permis de visualiser la lésion, préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire des biopsies multiples pour examen anatomopathologique.

1. Le siège :

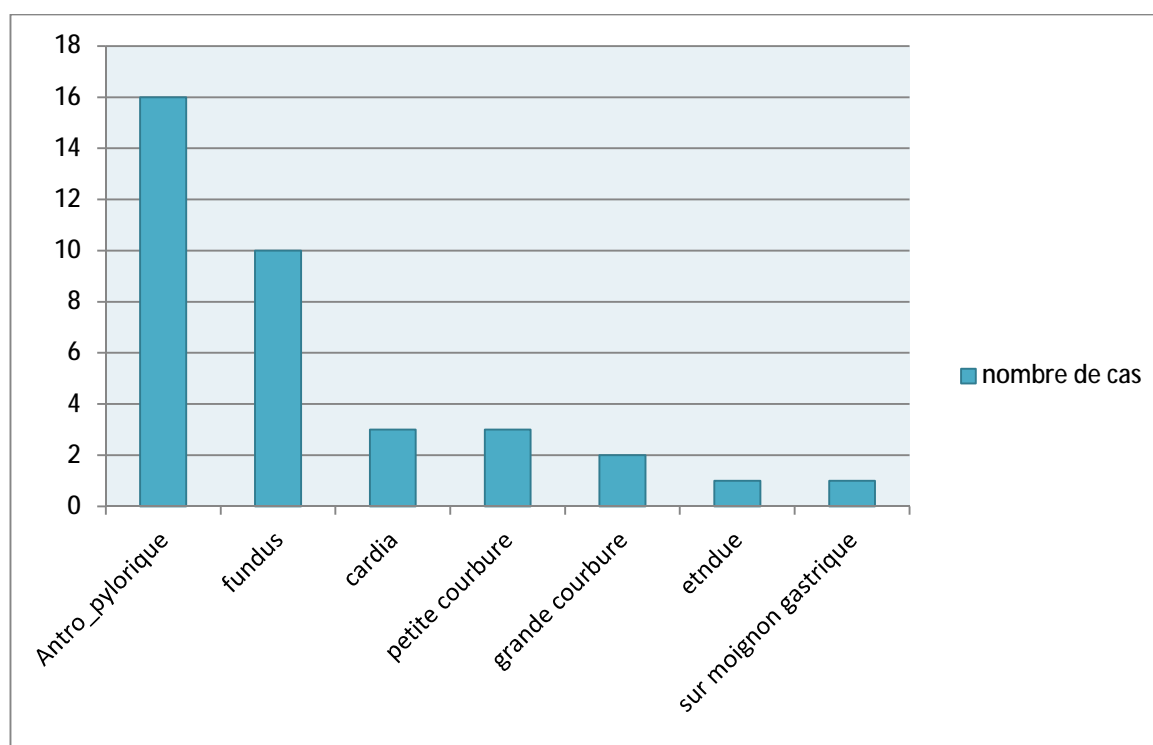
Le siège de prédilection tumorale dans notre étude a été antro-pylorique chez 16 patients (soit 43,24% des cas);

La deuxième localisation la plus fréquente était au niveau du fundus chez 10 patients (soit 29,72% des cas);

Les autres localisations sont représentées comme suit (tableau 8) :

Tableau 8 : Les différentes localisations de la tumeur gastrique retrouvées dans notre série

Localisation tumorale	Nombre de cas	pourcentage
Antro_pylorique	16	43,24%
Fundus	10	27,02%
Cardia	3	8,10 %
Petite courbure	3	8,10%
Grande courbure	2	5,40%
Etendue	1	2,70%
Sur moignon gastrique	1	2,70%



Graphique 6 : Fréquence des localisations tumorales à la fibroscopie digestive haute dans notre série

2. Aspect macroscopique de la tumeur :

L'aspect ulcéro-bourgeonnant a été retrouvé chez 21 patients (soit 56,75% des cas).

L'aspect végétant a été retrouvé chez 5 malades (soit 13,51% des cas);

L'aspect ulcéré a été retrouvé chez 5 cas (soit 13,51%) ;

Il n'a pas été précisé chez 5 patients (soit 13,51%)

Tableau 9 : Aspect endoscopique du processus tumoral dans notre série

Aspect macroscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Ulcéro-bourgeonnant	21	56,75%
Végétant	5	13,51%
Ulcéré	5	13,51%
Non précise	5	13,51%

3. Les résultats anatomo-pathologiques des biopsies:

Type de prélèvement :

L'étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per endoscopiques dans 36 cas (97,30%) ou sur ponction biopsie scanno-guidé chez un seul patient (soit 2,70%).

Type histologique :

Le type histologique retrouvé chez tous nos patients était l'adénocarcinome. L'analyse anatomopathologique a permis de préciser le degré de différenciation des adénocarcinomes chez nos malades (tableau 9), on a constaté que le type le plus fréquent était l'adénocarcinome moyennement différencié (11 cas soit 29,72%). Les adénocarcinomes indifférenciés à cellules indépendantes en bague à chaton représentaient 8 cas (soit 21,62%).

Tableau 10 : Répartition des ADK observés dans notre série

Degré de différenciation	Nombre de cas	pourcentage
Bien différencié	7	18,91%
Moyennement différencié	11	29,72%
Peu différencié	7	18,91%
non précisé	4	10,81%
A cellules indépendantes en bague à chaton	8	21,62%
TOTAL	37	100%

B. Bilan d'extension :

1. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP):

La TDM TAP, pratiquée chez tous nos patients, a montré :

Un processus tumoral tissulaire dans 27 cas (soit 72.97% de l'ensemble des cas).

Un épaissement pariétal irrégulier dans 10 cas (soit 27,03%).

Un envahissement ganglionnaire dans 23 cas (soit 62,16%).

Les résultats de TDM TAP sont représentés dans le tableau suivant

Tableau 11: Résultats de la TDM TAP

Résultats de TDM TAP		Nombre de cas	pourcentage
Processus tumoral tissulaire		27	72.97%
Épaississement pariétal		10	27,03%
Envahissement ganglionnaire	Périgastriques	11	29,74%
	Coelio-mésentériques	5	13,51%
	Périgastriques + Coelio-mésentériques	7	18,91%
	TOTAL	23	62,16%
Absence d'envahissement ganglionnaire		14	37,84%

2. Echographie abdominale :

L'échographie a été demandée chez 26 patients et n'a rien montré chez 19 de nos patients. Chez les autres patients, elle a montré dans :

8 cas, un épaissement de la paroi gastrique.

1 cas, des reins multi kystiques avec épaissement de la région antro-pylorique (18 mm par endroit).

1 cas, une masse épigastrique d'échostructure hétérogène et de caractère mal défini.

3. Radiographie pulmonaire :

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire.

Elle était sans anomalie chez tous les patients.

4. Bilan biologique:

4.1. La numération de la formule sanguine :

Dans notre série 32 malades avaient une anémie (86,48%) ; Dont 13 patients avaient une hémoglobine ≥ 10 g/dl et 19 patients avaient une hémoglobine < 10 g/dl

4.2. Les marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux ont été dosés chez l'ensemble de nos patients :

- L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été élevé chez 16 cas (soit 43,24%)
- CA19-9 a été retrouvé élevé chez 7 cas (soit 18,92%).

4.3. Autres bilan :

Ø Bilan rénal : il était perturbé chez un seul patient qui avait à l'échographie des reins multi kystiques.

Ø Bilan hépatique : il était normal chez tous nos patients

Ø Vitesse de sédimentation : elle était accélérée chez 9 patients

IV. Stadification pré thérapeutique :

Nos patients ont été classés selon la classification TNM (voir annexe 1). Les résultats sont illustrés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Résultats de la classification pré thérapeutique.

Classification TNM	Nombre de patients	Pourcentage
T2 N0 M0	6	16 ,21%
T2 N1 M0	3	8,10%
T2 N2 M0	1	2,70
T3 N0 M0	6	16 ,21%
T3 N1 M0	16	43 ,24%
T4a N0 M0	5	13,51%

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

En fonction de la stadification pré thérapeutique déjà citée, la décision de la stratégie du traitement a été prise dans un staff multidisciplinaire regroupant des radiologues, chirurgiens viscérales, oncologues, radiothérapeutes et anatomopathologistes.

A. Traitement chirurgical :

Tous les patients de notre série ont été opérés :

1. Type de gastrectomie

Les 37 patients de notre série ont bénéficié d'une chirurgie curative, les résections curatives se répartissaient comme suit :

- Gastrectomie totale dans 15 cas.
- Gastrectomie des 4/5 dans 9 cas.
- Gastrectomie des 3/4 dans 8 cas.
- Gastrectomie des 2/3 dans 2 cas.
- Gastrectomie partielle de type non précisé dans 1 cas.

- Gastrectomie atypique dans 2 cas (wedge résection).

2. Le type de curage :

18 malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D1, le curage ganglionnaire de type D2 a été pratiqué chez 17 malades et D3 chez 2 malades.

3. Rétablissement de continuité :

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par une anastomose gastro-jéjunale (18 cas) ou une anastomose œsogastrique (4 cas) en cas de gastrectomie subtotale, une anastomose oesojéjunale sur anse en y en cas de gastrectomie totale (15 cas).

4. Autres gestes chirurgicaux :

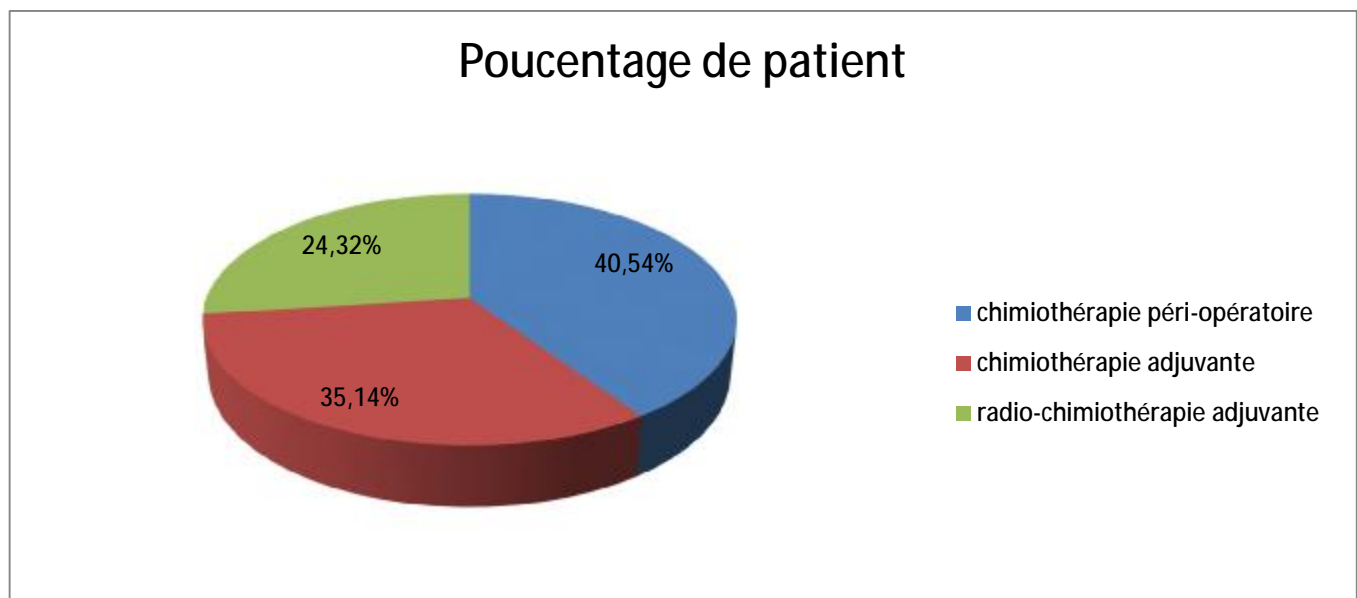
Une colectomie transverse a été associée dans 2 cas.

B. Traitements périopératoires :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement périopératoire.

1. Modalités

La chimiothérapie péri-opératoire a été indiquée chez 15 patients (soit 40,54%); la chimiothérapie adjuvante a été décidée chez 13 patients (soit 35,14%) ; et 9 patients (soit 24,32%) ont reçu une radio-chimiothérapie adjuvante.



Graphique 7 : répartition des patients selon la modalité de traitement périopératoire

2. Protocoles et nombre de cures :

2.1. La chimiothérapie péri-opératoire :

La chimiothérapie péri-opératoire (chimio-chirurgie-chimio) ou chirurgie en sandwich a été débutée 2 à 3 mois avant la chirurgie et poursuivie dans les six à huit semaines qui suivent la chirurgie.

Les protocoles de chimiothérapie périopératoire étaient :

- Xelox chez 7 patients.
- Folfox chez 8 patients.

Le nombre de cycles réalisés a été, en moyenne de :

- Xelox : 7 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 5 et 8 cycles.
- Folfox : 5 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 3 et 6 cycles.

Tableau 13 : Répartition des patients selon les protocoles suivis en chimiothérapie péri-opératoire

Protocoles	Nombre de cures		Nombre de patients	Total
Xelox	5	3 avant	2	7
		2 après		
	6	3 avant	4	
		3 après		
	8	3 avant	1	
		5 après		
Folfox	3	3 avant	1	8
		0 après		
	5	3 avant	2	
		2 après		
	6	3 avant	5	
		3 après		

2.2. La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante a été administrée dans les six à huit semaines postopératoires.

Les protocoles suivis en chimiothérapie adjuvante étaient :

- Folfox chez 7 patients
- Xelox chez 6 patients

Les cures réalisées sont représentées comme suit (tableau 14)

Tableau 14 : Repartition des patients selon Les cures réalisées en chimiothérapie adjuvante

Protocoles	Nombre de cures	Nombre de patients	Total
Folfox	6	5	7
	3	2	
Xelox	8	3	6
	7	1	
	6	2	

2.3. La radio-chimiothérapie adjuvante :

Les protocoles de chimiothérapie concomitante suivis dans notre série étaient :

- LV 5FU2 : chez 5 patients
- 5FU MAYO clinique : chez 2 patients
- Cisplatine+Capecitabine ; chez un 2 patient

Les cures réalisées sont montrées dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Repartition des patients selon Les cures réalisées en radio-chimiothérapie adjuvante

Protocoles	Nombre de cures	Nombre de patients	Total
LV 5FU2	12	1	5
	6	1	
	5	1	
	4	2	
5FU MAYO clinique	5	2	2
Cisplatine+Capecitabine	6	2	2

3. Tolérance :

Les différents effets indésirables des traitements médicaux, observés dans notre série ont été gradés selon le CTCAE version 4.0 et sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 16 : différents effets indésirables des traitements médicaux observés dans notre série

PROTOCOLE	TOXICITE	GRADE			
		G1	G2	G3	G4
Folfox	Digestive	3	6	1	-
	Hématologique	-	7	2	-
	Dermatologique	-	1	-	-
Xelox	Digestive	2	3	-	2
	Hématologique	1	3	1	1
	Dermatologique		1		
LV 5FU2	Digestive	-	2	1	-
	Hématologique	-	2	1	1
5FU MAYO clinique	Digestive	-	1	1	-
	Hématologique	-	1	-	1
Cisplatine+Capecitabine	Digestive	-	1	-	-
	Hématologique	-	-	1	-

VI. Surveillance :

A. Examen clinique :

L'examen clinique complet avant chaque cure a permet d'évaluer la tolérance des cures précédentes et chercher des signes cliniques d'une éventuelle récurrence ou métastase.

Après la fin du traitement, la surveillance par un examen clinique a été réalisée chaque 3 mois puis chaque 6 mois

B. TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) :

Une surveillance par TAP chaque 3 mois a été envisagée chez tous nos patients et a permis de détecter les récurrences locales et les métastases à distance.

C. Bilans biologiques :

1. Marqueurs tumoraux :

L'ACE a été demandé chez les 16 patients qui avaient un taux élevé au moment du diagnostic.

Le CA 19-9 a été demandé aussi chez les 7 patients qui avaient un taux élevé au moment du diagnostic.

2. Bilan standard

La NFS, l'ionogramme sanguin et les fonctions rénale et hépatique ont été réalisés pour évaluer la tolérance à la chimiothérapie.

VII. Evolution :

A. La chimiothérapie péri-opératoire :

A la fin de l'analyse de nos résultats, l'évolution était favorable chez 12 patients. Un patient a présenté une récurrence pulmonaire et hépatique et un autre, une récurrence péritonéale et pleurale. L'évolution était imprécise chez 1 patient.

B. La chimiothérapie adjuvante :

L'évolution n'a été précisée que chez 8 patients dont 4 avaient une évolution favorable, 3 sont décédés et un patient avait une récurrence métastatique pulmonaire. 5 cas ont été perdus de vue.

C. La radio-chimiothérapie adjuvante :

Trois cas avaient une évolution favorable, 2 patients sont décédés au cours du traitement, 3 cas ont présenté des récurrences à distance (1 cas hépatique, 1 cas péritonéal et 1 pulmonaire et péritonéale) et 2 cas ont été perdus de vue.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

A. Epidémiologie descriptive :

1. Fréquence et répartition géographique :

Au monde :

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde avec un peu moins d'un million de cas par an (6,8% des cancers en 2012, soit 952 000 cas) mais la deuxième cause de décès par cancer [37].

L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographique qui s'expliquent par une exposition à des facteurs de risques différents (essentiellement alimentaires).

Plus de 70% des cas (soit 677 000 cas) se trouvent dans les pays en voie de développement, avec une prédominance globalement masculine (456 000 chez les hommes et 221 000 chez les femmes), la moitié des cas de cancers de l'estomac étant concentrée à l'Est de l'Asie, principalement en Chine [38].

Le taux d'incidence est environ deux fois plus haut chez les hommes que chez les femmes ; Il est de 3,3 en Afrique occidentale et de 35,4 à l'Est de l'Asie pour les hommes, et de 2,6 en Afrique occidentale et de 13,8 à l'Est de l'Asie pour les femmes [38].

En France, le cancer de l'estomac représente actuellement 2% des cancers et 15% des cancers digestifs, le classant au neuvième rang des cancers chez l'homme et au 15ème chez la femme. Le nombre de nouveaux cas estimés pour 2010 était de 6461 (Homme : 4208 ; Femme : 2253) [39]. La France est un pays à faible risque avec des taux d'incidence de 7,1 pour 100 000 chez l'homme et de 2,8 pour 100 000 chez la femme selon l'estimation de 2010 [39].

Au cours des 50 dernières années, la fréquence des cancers de l'estomac a diminué de façon importante, et au cours des 20 dernières années, le taux d'incidence a diminué de plus de 30% [38]

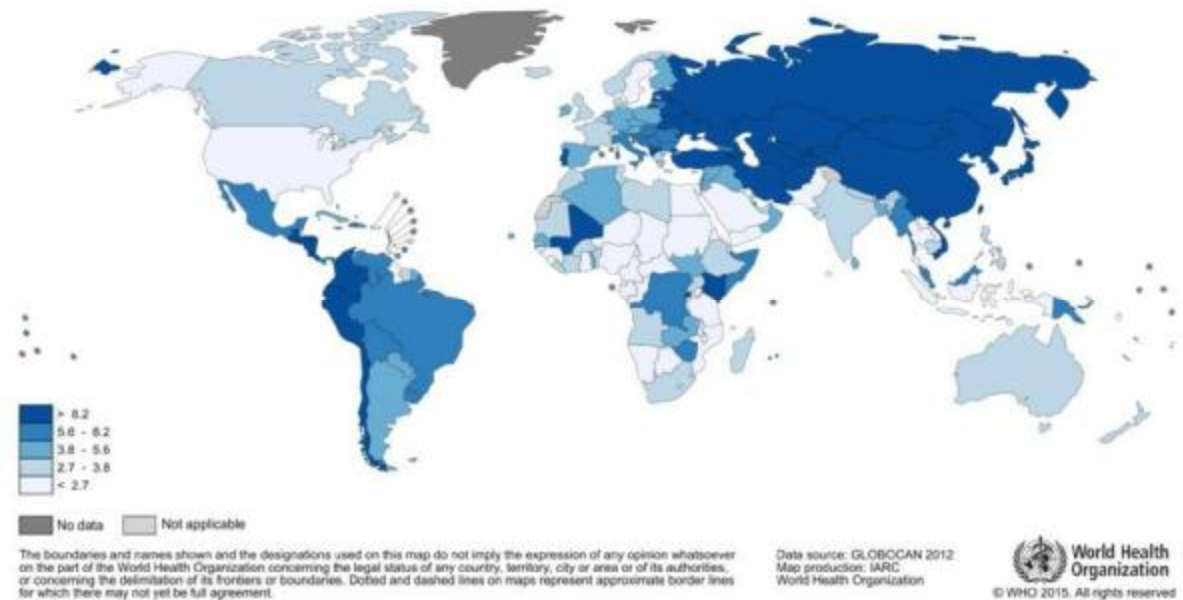


Figure 27 : L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les femmes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [38]

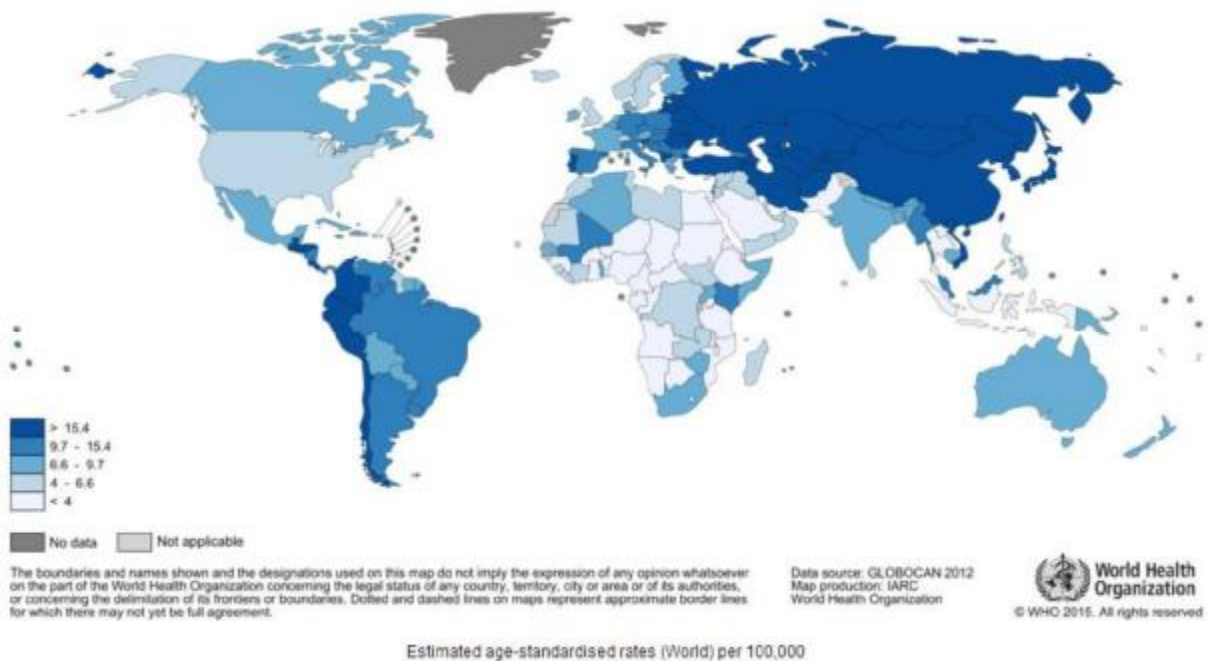


Figure18 : L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les hommes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [38]

Au Maroc

Au Maroc, nous ne disposons pas encore de base de données nationale exhaustive sur les cancers permettant une connaissance parfaite de l'épidémiologie des cancers gastriques dans notre pays et une prise en charge précoce et une meilleure efficacité, à l'exception des données du registre de la région de Rabat et celles du registre du Grand Casablanca :

- Le registre des cancers de Rabat de 2005 : Le cancer de l'estomac est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat aussi bien chez l'homme (5ème rang) que chez la femme (6ème rang). L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. L'incidence brute est de 6,5 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 4 pour 100 000 habitants chez la femme. Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'un adénocarcinome souvent diagnostiqué à un stade avancé (stade IV : 56,6%) [40].

- Le registre des cancers de la région du grand Casablanca 2005-2006-2007 : Durant la période étendue entre 2005 et 2007 l'incidence du cancer gastrique a sensiblement augmenté aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les taux d'incidence brute sont estimés à 4,1 et 2,6 pour 100 000 habitants, respectivement chez l'homme et la femme. L'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent [41].

D'après une étude descriptive et rétrospective portant sur une période de 12 ans (1997-2008), réalisée par les équipes des laboratoires d'anatomo-pathologie sur les cancers digestifs de la région de Marrakech, qui a recensé 3838 cas, le cancer de l'estomac représente le premier cancer tout sexe confondu soit 12,5 % de tous les cancers et 45,6 % des cancers digestifs [42]

Cependant, une deuxième étude réalisée par l'équipe du laboratoire d'anatomopathologie sur les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès entre 2004 et

2007 ayant porté sur 432 cas de cancers digestifs, le cancer gastrique était au deuxième rang après les cancers colorectaux avec une fréquence de 36,1% [43].

Table 17 : Classification des cancers digestifs au service d'anatomopathologie au CHU HASSAN II de Fès (20064-2007) [43].

Site	Nombre de cas	Pourcentage
Colon-rectum	166	38,40%
Estomac	156	36,10%
Œsophage	29	6,7%
Foie	27	6,30%
Vésicule biliaire	26	6%
Intestin	19	4,40%
Pancréas	9	2,10%
Total	432	100

D'après une série d'étude rétrospective observationnelle étalée sur une période de 10ans (Janvier 2001-Janvier 2011) de l'ensemble des patients admis au CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un cancer gastrique, l'adénocarcinome représente 49.5% de l'ensemble des tumeurs gastriques [44].

Notre série comporte 37 patients atteints de cancer de l'estomac localisé avec une moyenne de 6 malades par an et des extrêmes allant de 3 à 13 malades par an, environ les deux tiers de nos patients provenaient du milieu urbain et le tiers provenait du milieu rural.

2. L'évolution de l'incidence :

Le taux d'incidence de cancer gastrique diminue régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années en France et dans la plupart des pays occidentaux [45].

Chez l'homme et la femme, l'incidence de ce cancer diminue régulièrement depuis 1980. Chez l'homme, le taux d'incidence standardisé a diminué de 2,2 % par an entre 1980 et 2012 (14,2 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 7,0 cas en 2012) et chez la femme, de 2,6 % par an (6,2 en 1980 contre 2,6 en 2012). Entre 2005 et 2012, cette diminution est un peu moins importante chez la femme (2 % par an) (tableau 18).

Tableau 18 : Taux d'incidence en France selon l'année (standardisés monde pour 100 000 personnes-années) – Estomac [45]

	sexe	Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
		1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1990 à 2012	De 2005 à 2012
incidence	Homme	14,2	11,6	9,2	8,2	7,3	7	2,2	2,2
	femme	6,2	4,6	3,4	3,2	2,7	2,6	2,6	2
mortalité	homme	13,1	9	6,3	5,4	4,6	4,4	3,4	2,8
	femme	5,7	3,6	2,4	2	1,7	1,7	3,8	2,7

Le risque d'être atteint de ce cancer entre 0 et 74 ans diminue selon la cohorte de naissance. Il passe de 1,52 % à 0,77 % chez l'homme et de 0,59 % à 0,27 % chez la femme, respectivement pour les cohortes nées en 1920 et en 1950 (tableau 19).

Tableau 19 : Risques cumulés 0-74 ans (en %) selon la cohorte de naissance [45].

	Sexe	Cohorte de naissance						
		1920	1925	1930	1935	1940	1945	1950
Incidence	Homme	1,52	1,32	1,16	1,04	0,93	0,85	0,77
	Femme	0,59	0,48	0,41	0,35	0,32	0,29	0,27
Mortalité	Homme	1,13	0,93	0,77	0,65	0,54	0,48	0,45
	Femme	0,41	0,31	0,26	0,21	0,18	0,16	0,15

La diminution régulière de l'incidence peut s'expliquer par la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon la cohorte de naissance en rapport avec l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène [46] et par des modifications des habitudes alimentaires (mode de conservation des aliments, consommation de sel, consommation de fruits et légumes frais). Ceci est bien confirmé par l'étude des populations migrantes du Japon qui changent de style de vie [47].

En revanche, l'incidence de l'adénocarcinome du cardia et du bas œsophage est en augmentation depuis les années 1970. Dans les années 1980, une augmentation de 5 à 10 % par an de l'incidence des cancers du cardia a été relevée aux Etats-Unis. L'incidence a également triplé au Royaume Uni entre 1962 et 1987 [48].

3. Age et sexe :

Le cancer de l'estomac est rare avant l'âge de 50 ans. Le risque augmente avec l'âge et plus rapidement chez l'homme que chez la femme [49]. L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 60 ans. Une étude réalisée au Maroc sur une série de 1770 cas de cancer gastrique, colligés entre 1980 et 2000 [50], a noté une moyenne d'âge de 51 ans chez l'homme et 48 ans chez la femme. Le sexe ratio est de 2 à 3.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients a été de 60,5 ans et des extrêmes allant de 40 à 81 ans, la prédominance du sexe masculin a été mise en évidence avec 28 hommes (75,6%) et 9 femmes (24,4%) soit un sexe ratio de 3,1.

4. Survie et mortalité :

Le cancer gastrique est la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde, après le cancer de poumon et le cancer de foie. En 2012, le nombre absolu de décès par cancer gastrique était estimé à 0,7 million soit 8,8% du total par la base des données Globocan 2012 [51].

La mortalité est plus importante dans les populations de faible niveau socioéconomique parce que le diagnostic est plus tardif et le stade est plus avancé. L'amélioration de la survie a été relativement limitée ces 20 dernières années malgré les progrès de la chimiothérapie, si bien que la mortalité n'est pas différente entre les pays européens et le reste du monde, à l'exception du Japon [48].

La régression de la mortalité par cancer gastrique ne dépend pas que de l'incidence. Elle est influencée par les progrès de la détection précoce du cancer au stade curable et des lésions précancéreuses. Cette évolution est particulièrement marquée au Japon où la chute soutenue depuis 1970 de la mortalité par cancer gastrique est expliquée par la généralisation du dépistage radiologique et endoscopique [47]. En Europe, il n'y a pas eu de généralisation du diagnostic précoce, ce qui explique la très faible amélioration (3 %) de la survie relative à 5 ans constatée dans l'étude Eurocare 4 pendant la période 1988-89 [54]. Le chiffre demeure à 25 % dans la période 2001-2002 [52].

Aux Etats-Unis, le taux de mortalité par cancer gastrique est de 2,7 hommes et de 1,5 femmes pour 100000 habitants (Globocan 2012) (tableau 20) [53].

En France [45], Les taux d'incidence et de mortalité diminuent régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années comme dans la plupart des pays occidentaux, la décroissance étant plus importante en ce qui concerne la mortalité. Avec 4 411 décès, dont 64 % chez l'homme, ce cancer se situe

au 8^{ème} rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,4 chez l'homme et de 1,7 chez la femme

Tableau 20 : Principaux indicateurs du cancer gastrique en 2012 [45].

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	13,9	10,5	7,0	4308
	Femme	6,8	4	2,6	2248
Mortalité	Homme	9,2	6,8	4,4	2834
	Femme	4,8	2,5	1,7	1577

Au Maroc, les seules statistiques disponibles sont celles relevées par l'OMS (Globocan 2012) qui souligne que le cancer gastrique est la 6^{ème} cause de mortalité par cancer pour les hommes (643 décès soit 5.2%) et la 7^{ème} cause pour les femmes (426 décès soit 4.1%) [53]. Cependant ces chiffres sont à interpréter avec prudence en raison de l'absence d'un registre national de cancer dans notre pays.

B. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

Devant des variations aussi importantes de l'incidence du cancer gastrique, différents facteurs carcinogènes ont été incriminés. Les principaux sont : l'infection à *Helicobacter pylori*, les facteurs alimentaires, socio-économiques et génétiques.

Les états précancéreux associant les lésions et les conditions précancéreuses, permettent de définir une population à haut risque, justiciable d'une surveillance régulière.

1. Les facteurs favorisants :

1.1. L'infestation à *Helicobacter pylori* :

La responsabilité d'HP, bactérie spiralée à Gram négatif, a été démontrée dans la genèse des gastrites chroniques atrophiques, des ulcères gastroduodénaux.

Son rôle dans le cancer gastrique est également aujourd'hui reconnu.

Les sujets présentant une infection chronique à HP ont environ six fois plus de risque de développer un cancer gastrique que la population non infectée.

Certaines souches d'HP produisent des cytotoxines (CagA et VacA) qui sont de facteurs de virulence pour la survenue de lésions muqueuses inflammatoires.

L'acquisition d'HP pendant l'enfance représente un facteur important pour le cancer gastrique, les individus infectés plus tard au cours de leur existence sont plus à risque de développer des ulcères gastriques que des cancers.

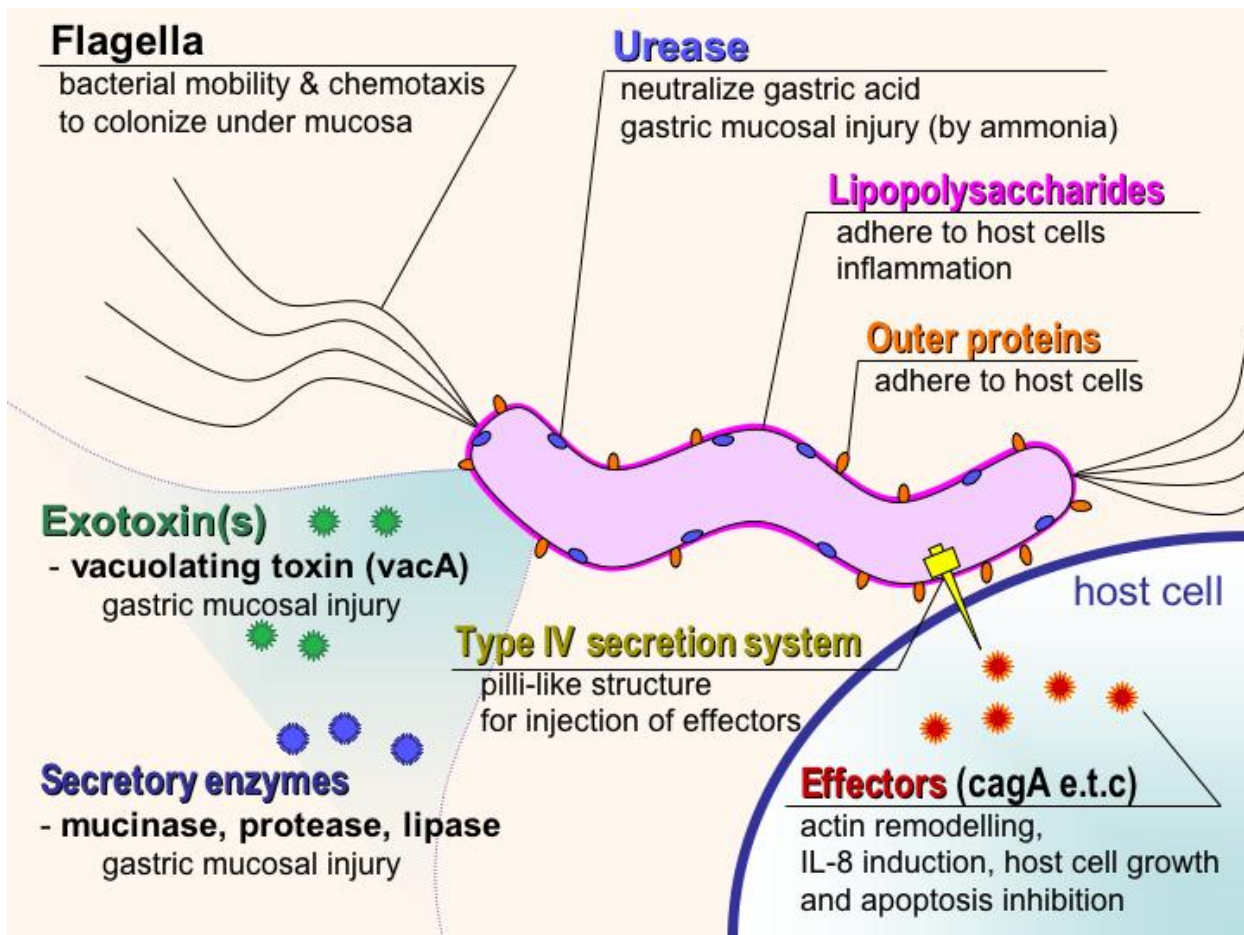


Figure 19 : Montrant la structure de l'Helicobacter pylori [17]

L'infection par l'Helicobacter pylori n'a pas été évaluée dans notre série par manque de documentation.

1.2. Facteurs alimentaires : [23-24]

Plusieurs facteurs alimentaires prédisposent au cancer gastrique :

- Les nitrites : facteur carcinogène reconnu provenant essentiellement de l'alimentation (salaison, produits de conservation des saucisses et de certains poissons, conserves)
- Les hydrocarbures : présents dans les aliments fumés.
- Une alimentation riche en sel : par un effet toxique direct sur la muqueuse gastrique atrophique et en prolongeant la durée de contact entre les nitrites et la muqueuse gastrique en ralentissant la vidange gastrique. En revanche, les fruits, les légumes, et la vitamine C aurait un rôle protecteur.

1.3. Facteurs génétiques : [23-24]

L'appartenance au groupe sanguin A augmenté de 10% à 20% le risque de développer un cancer gastrique, alors qu'un antécédent familial de cancer gastrique chez un parent du premier degré le multiplie par 2 par rapport à la population générale.

1.4. Facteurs sociaux économiques [23-24]

L'incidence du cancer de l'estomac augmente lorsque le niveau socioéconomique diminue. Certaines professions semblent également plus exposées : mineurs, ouvriers du caoutchouc, du bois, du cuivre et de l'amiante.

1.5. Alcool et Tabac : [23-24]

Le tabac et l'alcool ne sont pas des facteurs étiologiques essentiels, mais plusieurs études cas-témoins, ou de cohortes, suggèrent qu'une forte consommation augmente le risque de cancer gastrique.

Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques est 20 patients (soit 54,05 %).

1.6. Autres facteurs :

Ø L'infection à Hepstein-Barr-Virus (EBV) :

Elle peut contribuer au développement de l'adénocarcinome gastrique. L'EBV a été retrouvé dans 10 % des adénocarcinomes gastriques [55].

Ø Les hydrocarbures :

Ils augmentent le risque d'adénocarcinome par irritation de la muqueuse et réduction de la sécrétion du mucus, l'élévation du pH et la stimulation de la nitrosation [56].

2. Les états précancéreux

2.1. Les conditions précancéreuses

Ø Ulcère chronique de l'estomac :

Le risque relatif de cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin. Dans notre série 6 patients avaient un ulcère de l'estomac.

Ø La maladie de Biermer :

L'incidence annuelle du cancer serait de 1 %.

Ø La maladie de Ménétrier :

L'incidence est estimée à 14% dans la gastrite hypertrophique de ménétrier.

Ø Les polypes gastriques :

Dans 85% des cas, ils correspondent à des polypes hyperplasiques non susceptible de transformation maligne.

Ø Moignon de gastrectomie partielle : [57]

Le risque de survenue de cancer gastrique sur moignon de gastrectomie s'élève après 15 ans. Il peut être 2 à 8 fois plus élevé que dans la population générale. Dans notre série l'antécédent de moignon de gastrectomie est retrouvé chez un seul patient.

Ø Gastrite chronique atrophique :

Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11% des patients développeront un cancer gastrique.

Dans notre série, 6 patients avaient une gastrite chronique.

2.2. Lésions Précancéreuses

Ø La dysplasie de la muqueuse :

Une étude italienne suggère que si la dysplasie peut régresser, elle peut également progresser vers le cancer : dans 7% des cas de dysplasie moyenne et dans 55% des cas en cas de dysplasie sévère.

Ø La métaplasie intestinale : [58]

Elle est souvent associée au cancer de l'estomac. Les études histochimiques suggèrent qu'une forme particulière, la métaplasie intestinale incomplète de type 3, est un indicateur élevé de cancer gastrique.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'anatomopathologiste 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 la pièce opératoire. La détermination du stade clinique intervient dans la décision d'éventuels traitements complémentaires [59].

A. SIEGE DE LA TUMEUR :

Les cancers les plus fréquents (60%) sont actuellement les cancers antropyloriques responsables d'une sténose pylorique et prennent volontiers l'aspect en lobe d'oreille, la localisation du cancer est dans 20% au niveau de la petite courbure et dans 20% des cas pour les autres localisations (grande courbure, faces et cardia) [60].

Le cancer du cardia (jonction oeso-gastrique) est responsable de dysphagies précoces. Il a un mauvais pronostic [60].

Les formes diffuses sont plus rares.

Le siège de prédilection tumorale dans notre série a été antrox-pylorique, il a été noté dans 16 cas (soit 43,24% des cas).

B. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

Les cancers gastriques sont habituellement invasifs et plus rarement superficiels [61].

1. Cancers superficiels :

Le cancer superficiel est un sous-groupe présentant un excellent pronostic. Il se définit comme un cancer limité à la muqueuse avec extension possible à la sous muqueuse avec ou sans métastase ganglionnaire. Le cancer superficiel a été clairement individualisé par les japonais en 1962. Il représente dans ce pays, près de 50% des cancers de l'estomac [62]. En France, la fréquence varie entre 10 à 20% [63].

Les auteurs japonais basent leurs études sur une classification endoscopique très rigoureuse [59] :

- Le type I est exophytique et correspond au polype cancérisé ;
- Le type II comporte trois aspects qui correspondent au cancer mucoérosif décrit par Gutman et al :
 - ✓ IIa est un cancer superficiel en saillie ;
 - ✓ IIb est plat
 - ✓ IIc est ulcéré ;
- Le type III ulcéré correspond à l'ulcérocancer.

Le cancer superficiel est multifocal dans 10% des cas [62], d'où l'intérêt des biopsies étagées au moindre doute.

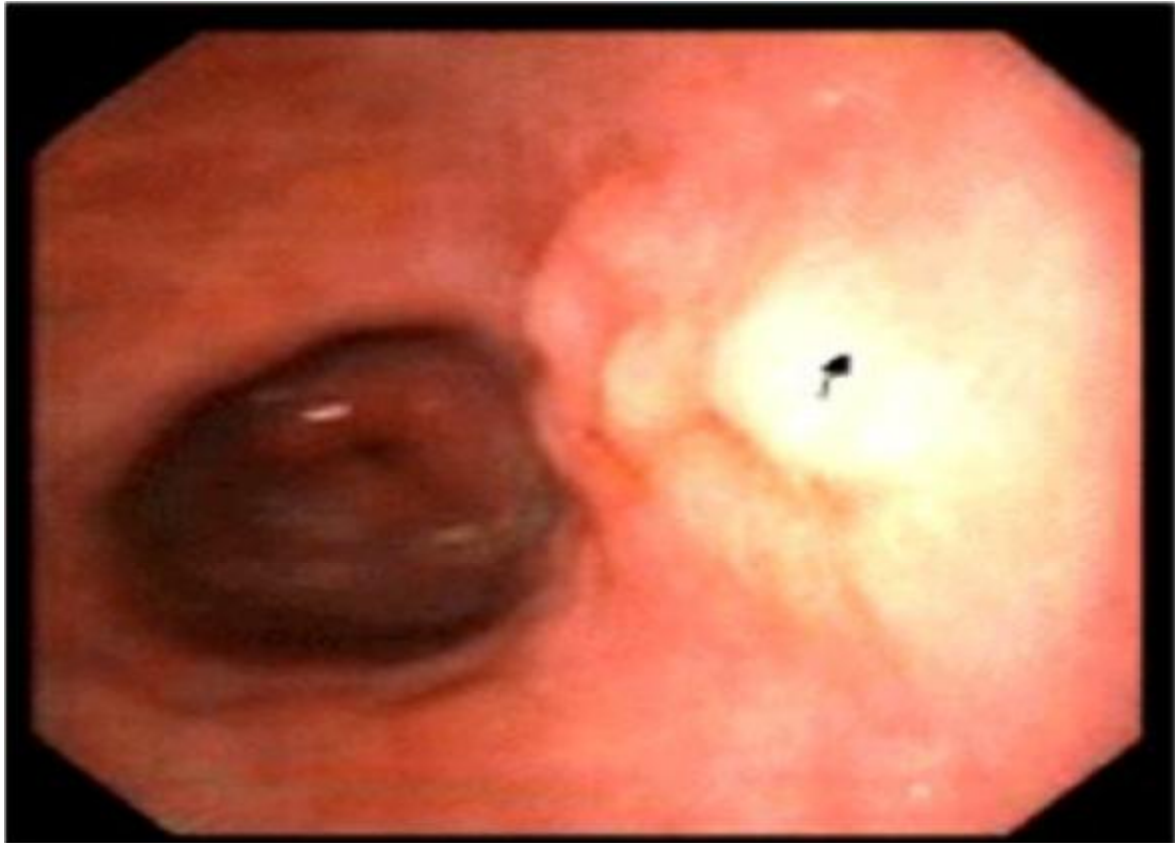


Figure 20 : Processus tumoral superficiel [64].

2. Cancers invasifs :

Trois modes de développement sont possibles : bourgeonnement, infiltration ou ulcération. Assez rarement, l'un d'eux prédomine pour réaliser des tumeurs végétantes polyploïdes (figure 20), des cancers infiltrants comme les limites plastiques, des cancers ulcérimorphes qui se présentent comme des ulcérations à bord aillé à pic, sans bourrelet net.

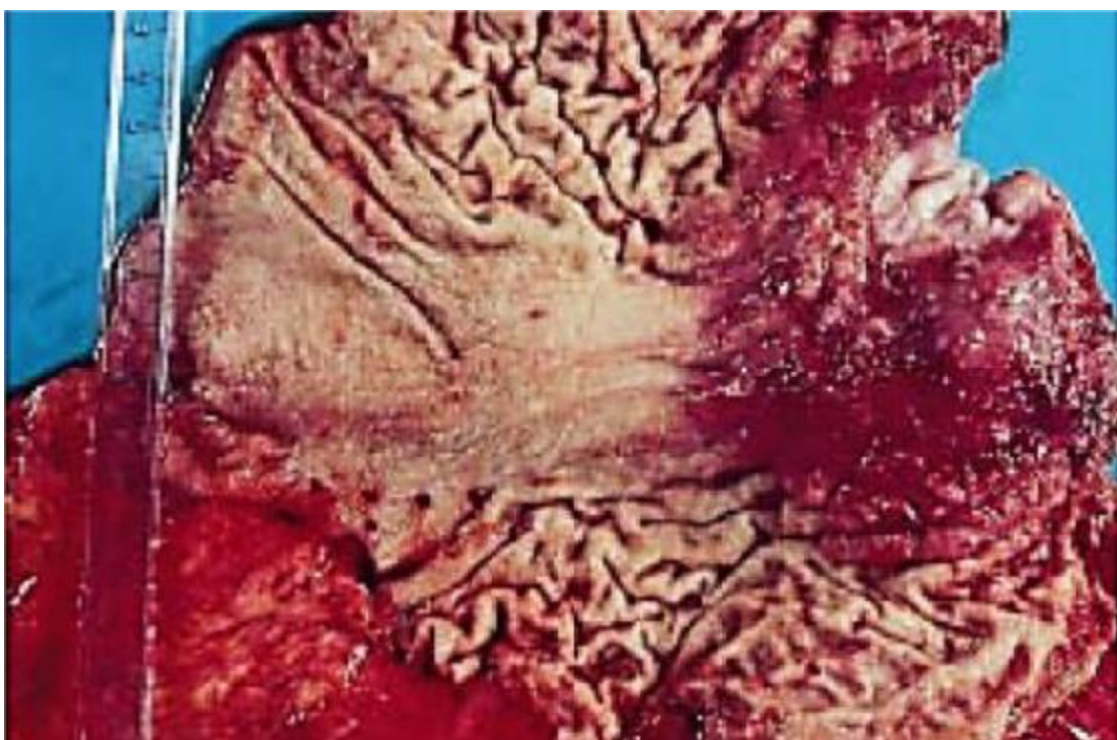


Figure 21 : Aspect macroscopie : gastrectomie totale pour un volumineux cancer végétant du cardia [59].

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 (figure 21) [59].



Figure 22 : Aspect macroscopique : gastrectomie totale pour un volumineux cancer de l'antrum en « lobe d'oreille » [59].

Les cancers du cardia et de la portion verticale de l'estomac sont le plus souvent végétants polypoides ; les cancers de l'antrum sont souvent en « lobe d'oreille » ou ulcéroformés [59].

Dans notre série, l'aspect macroscopique le plus fréquent était l'aspect ulcérobourgeonnant dans 21 cas (soit 56,75% des cas).

C.ASPECTS MICROSCOPIQUES :

1.Les tumeurs épithéliales :

1.1. Les adénocarcinomes :

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes (ADK) [61].

De nombreuses classifications ont été proposées, les unes basées sur l'aspect histologique donc descriptives ; les autres sur des critères de mode d'extension et donc d'évolutivité [62].

Ø Classification de l'OMS : [59, 62]

Elle propose de classer les adénocarcinomes gastriques en bien, moyennement ou peu différenciés. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés :

- L'adénocarcinome papillaire : composé de saillies épithéliales digitiformes avec des axes fibreux.
- L'adénocarcinome tubulé : composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux.
- L'adénocarcinome 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'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton » : il constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié était le plus fréquent représentant 29,72% des cas.

Ø Classification de LAUREN et variante de MULLIGAN :

Cette classification [65], inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères selon le mode d'extension. Deux formes sont distinguées :

- La forme intestinale : elle présente la structure d'un adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte bien limitée en périphérie (figure 22).
- La forme diffuse : est surtout faite de cellules indépendantes mucosécrétantes. Elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais (figure 23).
- La troisième forme rassemble les cas inclassables des 2 formes précédentes.

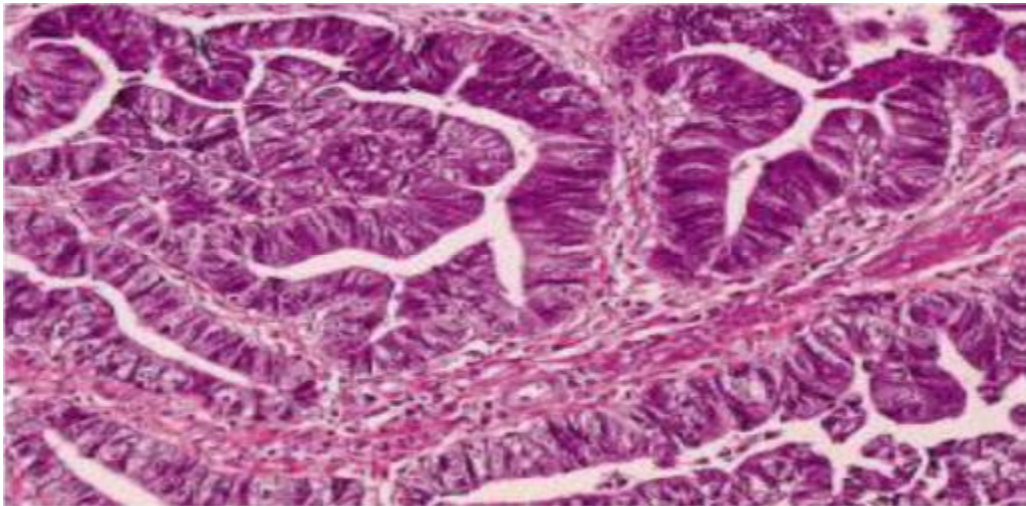


Figure 23 : Adénocarcinome bien différencié tubulopapillaire de type intestinal selon la classification de Lauren (HPS 200) [59]

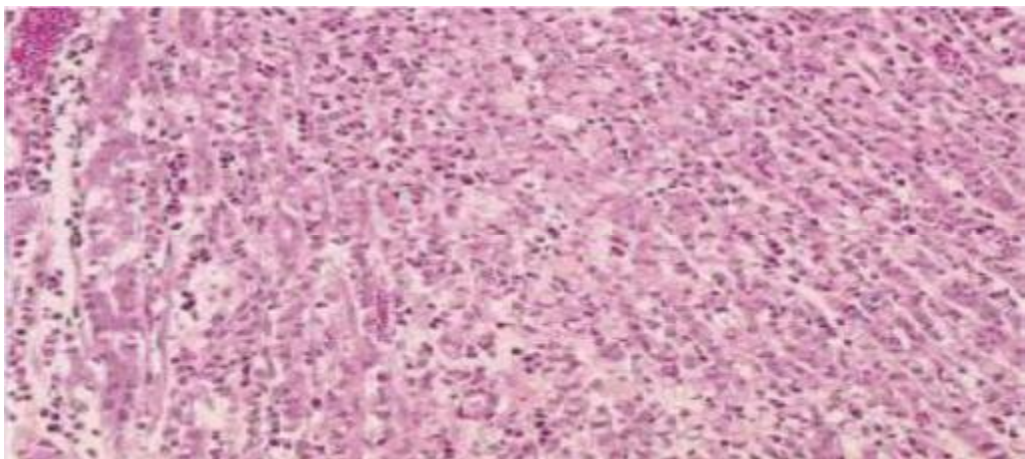


Figure24 : Adénocarcinome de type diffus selon la classification de Lauren : nombreuses cellules tumorales isolées en « bague à chaton », mêlées à des plasmocytes. Glande fundique normale à gauche (HPSx200) [59].

Ø Classification de MING : [66]

Elle est basée sur des critères architecturaux et distingue 2 formes :

- La forme expansive, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus voisins.
- La forme infiltrante, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie et dissociant les tissus non tumoraux.

Ø Classification de GOSEKI : [67]

C'est une classification particulièrement intéressante. En 1992, GOSEKI et al ont introduit un élément nouveau basé sur l'importance de sécrétion de mucus par les cellules tumorales. Il semblerait que ce caractère ait une influence sur le mode d'extension du cancer et les récurrences.

On distingue 4 groupes :

- Groupe 1 : Cancers tubulaires pauvres en mucus.
- Groupe 2 : Cancers tubulaires riches en mucus.
- Groupe 3 : Cancers peu différenciés pauvres en mucus.
- Groupe 4 : Cancers peu différenciés riches en mucus.

Cette classification est plus reproductible par rapport aux autres classifications (OMS, LAUREN, MING), et donnant un meilleur intérêt histopronostique.

1.2. Autres types anatomopathologiques : [67]

Ø Carcinome adéno-squameux :

Plus fréquent au niveau du cardia, il assure un contingent adénocarcinomateux épidermoïde.

Ø Carcinome hépatoïde :

Les cellules tumorales ressemblant à des hépatocytes et expriment les alphafoeto-protéines, son pronostic est défavorable.

Ø La linite gastrique [68] :

La définition de la linite plastique est histologique. C'est un ADK peu ou indifférencié, qui a toujours une composante de cellules atypiques, soit de type anaplasique, soit de type mucipare, appelées cellules "en bague à chaton", mêlées à des éléments inflammatoires envahissant la paroi gastrique jusqu'à la séreuse sans la détruire, au sein d'une intense réaction fibreuse du stroma.

Lorsque cette tumeur envahit la totalité de l'estomac, l'aspect macroscopique (figure 24) est caractéristique transformant la totalité de l'estomac en un tube rigide, à parois épaissies, blanchâtres, indurées. L'envahissement ganglionnaire est fréquent dans 70 à 80% des cas. Une carcinose péritonéale est associée dans environ un tiers des cas. Chez la femme ; cette lésion s'accompagne fréquemment de métastases ovariennes réalisant un syndrome de Krükenberg. Le pronostic de cette tumeur est très mauvais. La survie à 5 ans est d'environ 10%.



Figure 25 : montrant l'aspect macroscopique d'une gastrectomie totale pour linite plastique, paroi épaissie d'une façon diffuse, d'aspect cartonné [69].

Ø Tumeurs neuroendocrines (TNE) :

Elles représentent 5% des carcinoïdes. L'utilisation de l'immunohistochimie (IHC) permet de distinguer les TNE pures, les tumeurs composites, les tumeurs amphicrines, et de séparer ces TNE des carcinomes indifférenciés et des carcinomes

contenant un nombre minoritaire de cellules endocrines [41]. Certaines TNE font partie d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM). La multifocalité et l'association à une hyperplasie des cellules endocrines sont les éléments morphologiques permettant de suspecter l'appartenance à une NEM.

2. Les tumeurs non épithéliales :

2.1. Tumeurs stromales :

Les tumeurs conjonctives gastriques regroupent un ensemble disparate de tumeurs pour lesquelles il est souvent difficile de trancher entre la bénignité et la malignité [70, 71].

L'OMS distingue les tumeurs différenciées : musculaire lisse, vasculaire, adipeuse, conjonctive commune ou nerveuse ; et les tumeurs indifférenciées ou stromales ; à cellules fusiformes ou à cellules rondes (ou épithéloïdes), celles-ci correspondent aux léiomyoblastomes (ou léiomyomes épithéloïdes ou tumeurs myéloïdes). Cette classification, simple en théorie l'est beaucoup moins en pratique.

Les tumeurs stromales ou GIST (Gastrointestinal stromal tumors) [20] de l'estomac représente la localisation la plus fréquente (50 à 70%) des tumeurs stromales du tractus digestif.

Elles peuvent siéger à n'importe quelle segment de l'estomac ; mais surtout au niveau de l'antrum et du corps gastrique (70-90%). La localisation sous cardiale et fundique serait grevée d'un pronostic plus réservé.

Elles peuvent avoir une croissance endogastrique (18-22%), exogastrique (30-40%), intramural (29-44%) ou parfois en sablier (16-20%). Leurs taille varie de quelques millimètres à > 40cm, les tumeurs exogastriques sont classiquement les plus volumineuses.

Macroscopiquement, ces tumeurs à développement sous-muqueux soulèvent la muqueuse puis l'ulcèrent.

L'aspect histologique est hétérogène. Elles sont constituées le plus souvent d'une prolifération de cellules fusiformes, plus rarement épithéloïdes. Le stroma est d'abondance variable, il renferme des vaisseaux en quantité variable et un contingent de cellules inflammatoires. On peut parfois observer des zones de nécrose et d'hémorragie.

L'analyse immunohistochimique des cellules tumorales est nécessaire pour poser le diagnostic des tumeurs stromales. Le CD117 ou C-Kit est actuellement le marqueur le plus spécifiquement connu et plus sensible. C'est un récepteur transmembranaire ayant une activité tyrosine-Kinase. Les tumeurs stromales expriment également le CD34, mais il est moins sensible et moins spécifique que le CD117, la desmine et la protéine S100 sont des marqueurs généralement négatifs dans les tumeurs stromales [72].

Leur évolution est peu lymphoïde. Les métastases ganglionnaires sont rares, l'extension se fait essentiellement par voie hématogène, avec métastases hépatiques, péritonéales et pulmonaires.

2.2. Les lymphomes gastriques [73, 74,75]:

L'estomac représente la localisation la plus fréquente des lymphomes extraganglionnaires. Au niveau gastrique, il s'agit principalement du lymphome de MALT associé à une infection chronique par H. pylori, selon une séquence de bas puis de haut grade, suivis par les LNH-B diffus à grandes cellules. Bien qu'il n'existe normalement pas de structure lymphoïde au niveau gastrique, l'infection chronique par H. Pylori est associée au développement de structures lymphoïdes dans la lamina propria, à l'origine du processus lymphomateux. Le diagnostic reste essentiellement endoscopique. L'atteinte gastrique peut se manifester radiologiquement sous la forme d'ulcères (50 % des cas), de masses (36 %), de nodules muqueux avec ulcération centrale. Le principal diagnostic différentiel est représenté par l'adénocarcinome

gastrique. En cas d'infiltration pariétale avec épaissement des plis, la conservation de la distensibilité gastrique représente un argument contre la linite gastrique. Une conservation des plans graisseux péri lésionnels notamment en cas de forte masse, la présence de volumineuses adénopathies au-delà du territoire de drainage adjacent (sous le hile rénal) orienteront vers un lymphome. Les lymphomes du manteau digestifs primitifs, non associés à une localisation ganglionnaire, sont très rares. Ainsi, la localisation gastrique s'intègre essentiellement dans le cadre d'une polypose lymphomateuse, elle est exceptionnellement isolée [76].

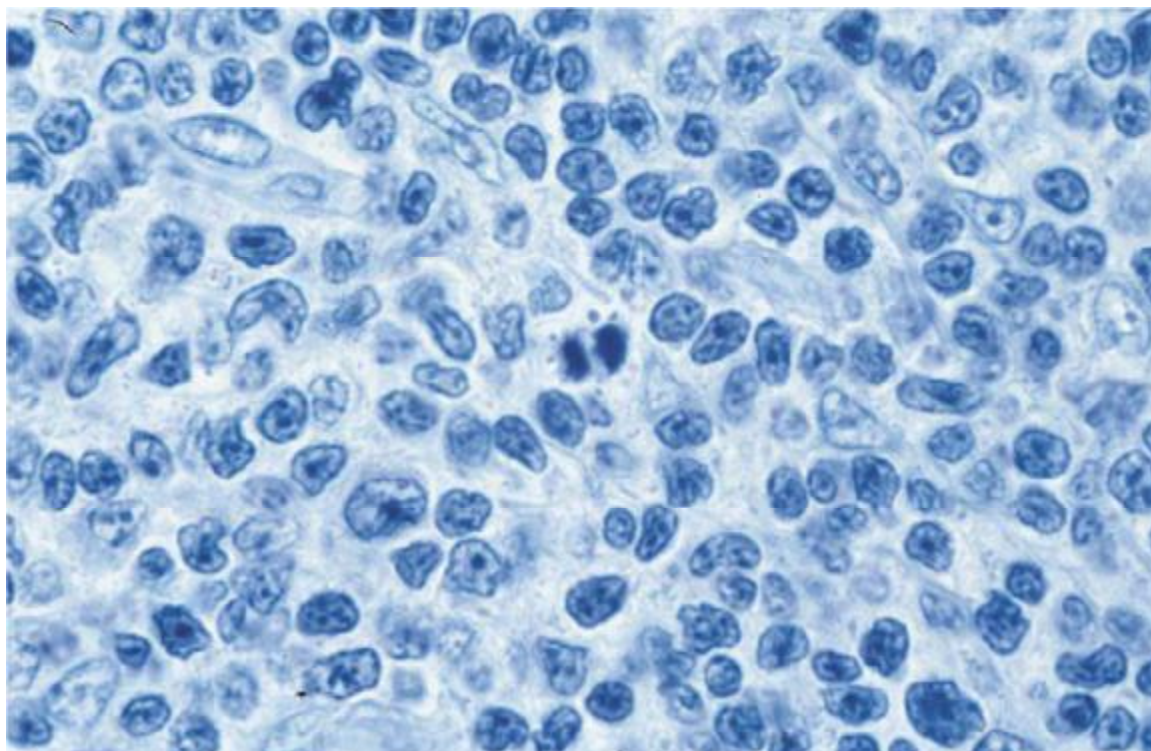


Figure26 : Biopsie gastrique de la zone marginale du MALT. Proliférations de petites cellules dites centrocyte-like (Dr Le Tourneau,Hôtel-Dieu, Paris). [75]

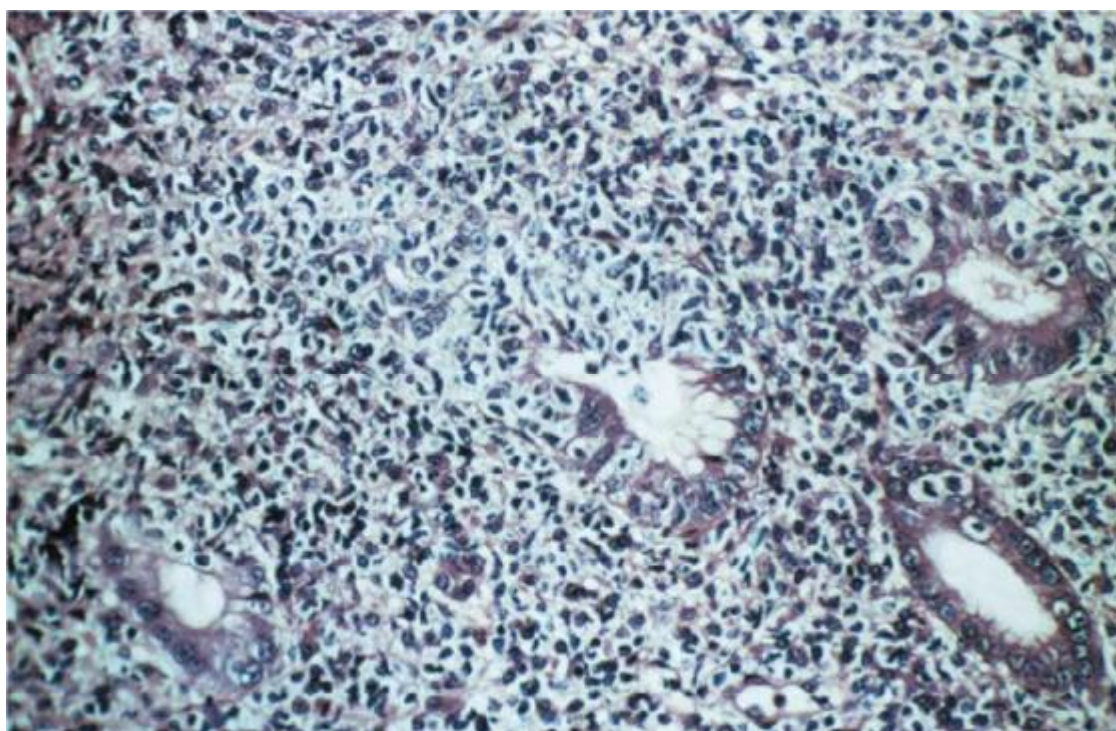


Figure 27: Biopsie gastrique. Lymphome de la zone marginale du MALT de faible degré de malignité à petites cellules dites centrocyte-like qui infiltrent l'épithélium des glandes pour former des lésions lymphoépithéliales (Pr Audouin, Hôtel-Dieu,Paris). [75]

3. Métastases gastriques :

Les métastases les plus fréquentes sont celles des cancers du sein, des bronches et du mélanome. Ces métastases peuvent avoir un développement sérieux, avec une extension à toute la paroi, ou se présenter sous forme de métastases intra muqueuses.

Les métastases de mélanome n'ont pas toujours une coloration noirâtre caractéristique, elles ont souvent un aspect bourgeonnant, exophytique et hémorragique [61].

D. MODALITES D'EXTENSION [59]:

En dehors du cancer superficiel, l'extension transpariétale du carcinome gastrique est précoce. L'extension régionale se fait aux organes de voisinage (pancréas, colon, 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 de contiguïté le long de la paroi digestive, en particulier l'atteinte de l'œsophage à partir de cancers du cardia et celle du duodénum à partir des cancers de l'antra. Les métastases coliques ou rectales en « manchon » des limites sont probablement liées au même mécanisme de diffusion. Elles peuvent être précoces et sont parfois révélatrices.

1. Voie 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 périoesophagiennes.

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 événements importants du pronostic.

Le nombre minimal de 15 ganglions est requis et certaines études montrent l'importance de rechercher des micrométastases par des techniques complémentaires immunohistochimiques ou moléculaires.

2. Voie hématogène :

Les métastases peuvent se développer dans tous les organes, les sites préférentiellement atteints étant, par ordre décroissant et 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.

III. CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS :

La classification TNM est le standard international qui définit le stade d'extension de cancer gastrique [77].

Tumeur primitive (T) :

ü Tx : Impossible d'évaluer la tumeur primitive

ü T0 : Aucun signe de tumeur primitive

ü Tis : Carcinome in situ – La tumeur se trouve seulement dans le revêtement interne de l'estomac (muqueuse). On l'appelle également dysplasie épithéliale gastrique de haut grade.

ü T1 : La tumeur s'est étendue jusque dans la muqueuse, la couche musculaire de la muqueuse (musculaire musculeuse) ou bien la sous-muqueuse.

- T1a – La tumeur a envahi la muqueuse ou la musculaire muqueuse.

- T1b – La tumeur a envahi la sous-muqueuse.

ü T2 : La tumeur s'est étendue jusque dans le muscle principal de l'estomac (musculeuse).

ü T3 : La tumeur a envahi les tissus situés juste en-dessous du revêtement de l'estomac (sous-séreuse) ; ou la tumeur s'est étendue jusque dans les ligaments de l'estomac ou dans l'épiploon, sans atteindre le péritoine.

ü T4 : La tumeur a traversé le revêtement de l'estomac (séreuse) ou a envahi les organes situés près de l'estomac.

- T4a – La tumeur a traversé la séreuse.

- T4b – La tumeur s'est propagée à n'importe quel organe situé près de l'estomac, dont la rate, le colon, le foie, le diaphragme, le pancréas, le rein, la glande surrénale, l'intestin grêle, la paroi abdominale, la région derrière le péritoine (rétropéritoine) ou l'œsophage.

Envahissement ganglionnaire :

- ü Nx : Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
- ü N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire
- ü N1 : Présence de métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
- ü N2 : Présence de métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
- ü N3 : Présence de métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux
 - N3a – Présence de métastases dans 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux
 - N3b – Présence de métastases dans au moins 16 ganglions

Métastase :

- ü M0 : Pas de métastase viscérale
- ü M1 : Présence de métastases viscérales ou ganglionnaires rétro pancréatiques, mésentériques et para-aortiques.

Cette classification peut être regroupée par stades (figure 12)

Stade UICC	TNM		
stade 0	Tis	N0	M0
stade IA	T1	N0	M0
stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
stade IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
stade IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
stade IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
stade IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
stade IV	tout T	tout N	M1

Figure28 : Regroupement des stades pour les adénocarcinomes gastriques (Stadification UICC)



Figure29 : aspect scannographique de la classification T

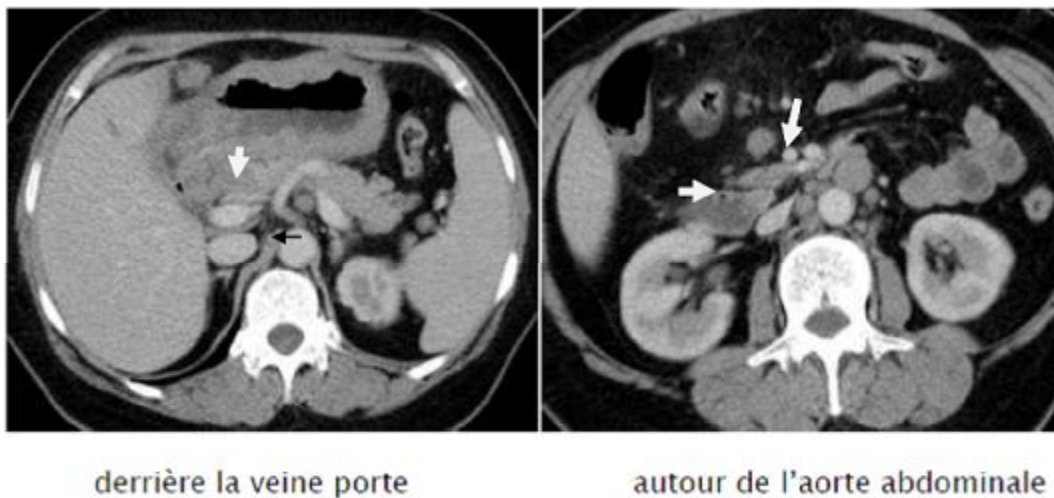


Figure30 : aspect scannographique d'envahissement ganglionnaire



Figure31 : aspect scannographique des metastases

IV. ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie clinique du cancer gastrique est très polymorphe et rarement évocatrice d'où le retard du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

A. DELAI DE CONSULTATION

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer.

Pour Kone [78] (étude prospective allant de décembre 2003 au novembre 2005 soit une période de 24 mois), ce délai est entre 6 mois et 1 an dans 39% des cas.

Dans notre série, nous avons constaté que seulement 6 malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité a consulté dans un délai variable de 1 mois à plus de 6 mois.

B. SIGNES D'APPEL :

Le diagnostic clinique du cancer de l'estomac est souvent tardif, du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques. Le premier signe est les épigastralgies, associées ou non à une altération de l'état général. Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements évoquant un cancer distal (antro-pylorique) ou des hémorragies digestives. La dysphagie oriente vers un cancer du cardia. La fièvre persistante et la présence de phlébites peuvent être les témoins d'un syndrome paranéoplasique [79].

1. Douleur abdominale :

La douleur abdominale est le signe le plus fréquent, elle est le plus souvent de siège épigastrique, à type de brûlure ou de pesanteur. Elle peut être rythmée par les repas, évocatrice alors d'un ulcère ou être constante et atypique.

C'est le symptôme révélateur chez tous nos malades, il s'agit soit des épigastralgies (81,08%), soit des douleurs abdominales diffuses (18,92%).

2. Amaigrissement :

Il est tardif et fréquent, n'est présent au début que dans 29,72% des cas de notre série. Il est souvent associé à une anorexie en particulier pour les viandes et les graisses.

3. Vomissements :

Ils apparaissent tardivement, ils sont l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antro-pylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 54,05% de nos malades.

4. Hémorragie digestive :

Sous forme d'hématémèse ou de méléna, inconstante, d'abondance variable et responsable dans certains cas d'anémie. Dans notre série, elle était présente chez 89,18% des cas.

5. Dysphagie :

Elle se voit essentiellement dans les cancers proximaux (cancer de la jonction oeso-cardio-tubérositaire), retrouvée chez 18,91% de nos malades.

6. Autres manifestations cliniques :

- Ø Pyrosis : qui n'a pas été noté dans notre série.
- Ø Trouble de transit : à type de constipation ou plus souvent de diarrhée.
- Ø Syndrome paranéoplasique qui n'a pas été noté dans notre série :
 - Thrombophlébite : migratrice ou récidivante.
 - Acanthosis nigricans : dermatose caractérisée par une hypertrophie papillaire végétante et une pigmentation localisée surtout au niveau des aisselles, du cou et des organes génitocruraux.
 - Fièvre au long cours inexplicée.
 - Neuropathie périphérique.

Ø Parfois il peut s'agir de complications révélatrices : perforation, syndrome de sténose pylorique ou état de choc par hémorragie massive.

C. SIGNES PHYSIQUES :

L'examen physique est le plus souvent normal au stade de début, il peut révéler une sensibilité épigastrique, retrouvée chez 43,24% de nos patients, une pâleur cutanéomuqueuse qui a été constatée chez 37,83% de nos malades. En cas de diagnostic tardif, l'examen peut objectiver une masse épigastrique, notée dans 13,51% des cas de notre série.

Il faut systématiquement rechercher des signes de métastases :

- Adénopathies : la palpation du creux sus-claviculaire à la recherche d'un ganglion de Troisier.
- Hépatomégalie : sa découverte doit faire évoquer en premier lieu un foie de métastase et doit conduire à faire au moins une échographie abdominale.
- Splénomégalie.
- Ascite : Elle témoigne probablement d'une carcinose péritonéale.
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche d'un nodule de carcinose ou d'un envahissement du douglas.

Ceux-ci n'ont été retrouvés chez aucun malade de notre série.

En conclusion, la symptomatologie clinique du cancer gastrique est tardive et souvent aspécifique. Il faut savoir y penser devant les signes d'appel et pratiquer des examens complémentaires pour pouvoir faire un diagnostic précoce et proposer un traitement curatif.

V. ETUDE PARACLINIQUE :

A. EXAMENS A VISEE DIAGNOSTIC:

1. Fibroscope oesogastroduodénale (FOGD) :

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie oesogastroduodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95% des cas [80].

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer. Ce sont des tumeurs localisées à la muqueuse ou à la sous-muqueuse, indépendamment de l'envahissement ganglionnaire. Elles peuvent donner à la muqueuse un aspect polypoïde localisé, ou celui d'une induration en plaque, d'une décoloration, d'une dépression, ou d'une ulcération. Un aspect infiltré, rigide diffus est évocateur d'une linite gastrique [61].

Généralement, en l'absence de politique de dépistage, les tumeurs sont diagnostiquées à un stade plus évolué.

L'endoscopie permet d'évaluer la taille, la localisation et l'extension de la tumeur. La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quel que soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsier. Les biopsies doivent être multiples ; en effet, une biopsie isolée possède une sensibilité de 70% pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à 98% [81]. Le contrôle endoscopique 8 à 12 semaines après traitement d'un ulcère gastrique est recommandé avec biopsies systématiques des zones non cicatrisées ou des cicatrices visibles. Dans le cas particulier des linites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusqu' à 50% des cas [61].

Une macrobiopsie à l'anse ou une biopsie sous échoendoscopie sont parfois nécessaires. Dans certains cas sélectionnés, l'échoendoscopie permet de préciser la profondeur de la pénétration tumorale ou l'envahissement des structures adjacentes.

2. Transit baryté oesogastroduodéal (TOGD) :

Le transit œsogastroduodéal baryté en double contraste peut être utile pour étudier l'étendue de la maladie lorsqu'il y a des symptômes obstructifs, ou lorsque des volumineuses tumeurs proximales empêchent l'endoscope de passer pour effectuer l'examen de l'estomac à distance de l'obstruction (plus fréquemment avec les tumeurs de la jonction œsogastrique). La fréquence des faux négatifs peut atteindre 50% de plus, cet examen ne permet pas de faire un diagnostic histologique et n'est à utiliser que lorsque la fibroscopie n'est pas réalisable [82].

Le TOGD garde tout son intérêt dans le diagnostic de la linite plastique dans la mesure où les aspects endoscopiques sont peu évocateurs. Il montre une microgastrie avec réduction du diamètre transversal, une rétention sus cardiale de la baryte et une incontinence pylorique. Sa supériorité sur l'endoscopie est admise, et lorsque le diagnostic radiologique est évident, il ne devrait pas être écarté sous prétexte qu'il n'est pas confirmé par l'endoscopie avec biopsie [83].

L'intérêt du TOGD, pour la radiothérapie, permet de situer et de visualiser le siège et surtout l'étendue de la tumeur ; participant ainsi à la délimitation du volume à irradier [84].



Figure 32: Transit œsogastroduodénal couche mince. Linitis gastrique : épaississement des plis gastriques (flèche noire), aspect d'estomac en « chaussette » constant sur toutes les incidences [85].

3. Examens biologiques :

3.1. Marqueurs tumoraux :

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, qui sont peu spécifiques du cancer gastrique [86]. En revanche, ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Dans notre série, les marqueurs tumoraux ont été dosés chez l'ensemble de nos patients :

- L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été élevé chez 16 cas (soit 43,24%)
- CA19-9 a été retrouvé élevé chez 7 cas (soit 18,92%).

3.2. Hémogramme sanguin :

La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être la cause d'un saignement, d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition.

Elle est souvent hypochrome microcytaire, elle peut être mégaloblastique par atrophie fundique. Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie chez 32 malades (86,48%)

3.3. Bilan inflammatoire et fonction rénale :

Dans notre série les 37 malades ont bénéficié d'un bilan biologique qui a révélé :

- VS accélérée chez 09 malades.
- Une insuffisance rénale chez un seul malade.

B- BILAN D'EXTENSION:

La prise en charge d'un cancer gastrique s'est modifiée récemment avec l'étude MAGIC [87] qui met en évidence le bénéfice d'une chimiothérapie pré- et postopératoire permettant une augmentation de la survie globale, de la survie sans progression et du taux des résections considérées comme curatives. La stratégie thérapeutique actuelle repose donc sur la chimiothérapie péri-opératoire à partir des stades T2 considérés comme opérables. L'évaluation du stade tumoral initial est donc capitale [88].

Cette évaluation comporte un volet clinique et un volet d'exploration paraclinique. L'examen clinique recherche une adénopathie sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier), un foie métastatique, une ascite ou masse au niveau du Douglas au toucher rectal, signes de carcinose péritonéale. Un certain nombre d'examens radiologiques s'imposent dans le cadre du bilan d'extension :

1. Radiographie thoracique :

Elle permet de déceler les métastases pulmonaires, qui peuvent être symptomatiques ou infra-cliniques. Dans notre série, elle était normale chez tous nos patients.

2. Echographie abdominale transpariétale :

Elle permet de déceler une ascite témoin d'une carcinose péritonéale, une extension aux organes de voisinage, des masses ganglionnaires au niveau du pédicule hépatique, des branches du tronc cœliaque ou des gros vaisseaux (aorte, veine cave), et surtout des métastases hépatiques ou ovariennes [89].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été normale chez 27 patients et elle a pu montrer un processus tumoral sous forme d'épaississement pariétal chez 8 patients et une masse épigastrique d'échostructure hétérogène et de caractère mal défini chez un seul patient.

3. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique :

La tomodensitométrie reste un examen très utile pour l'évaluation de l'extension locale et régionale du cancer gastrique.

Pourtant, si cet examen s'avère efficace pour rechercher des métastases viscérales et apprécier l'extension aux organes voisins, il 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 transpiétal [90].

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 [91].

Tumeurs	Aspect tomodensitométrique typique
Adénocarcinome gastrique	Épaississement focal de la paroi gastrique Infiltration diffuse (lignite) Masse ulcérée, sténosante Infiltration de la graisse périgastrique Adénopathies Infiltration le long des ligaments péritonéaux Métastases
Lymphome	Épaississement de la paroi supérieur à 1cm Infiltration diffuse supérieure à 50 % de l'estomac Atteinte circonférentielle Absence de sténose et conservation du péristaltisme Adénopathies périphériques
<i>Gastrointestinal stromal tumor (GIST)</i>	Masse volumineuse à développement extragastrique, sans sténose digestive Nécrose centrale Ulcération Calcifications

Figure33 : Caractéristiques des principales tumeurs de l'estomac [92].

Dans notre série, la TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez tous malades. Elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un processus tumoral tissulaire dans 27 cas (soit 72.97% de l'ensemble des cas), d'un épaississement pariétal irrégulier dans 10 cas (soit 27,03%). Elle a objectivé un envahissement ganglionnaire dans 23 cas (soit 62,16%).

4. L'écho-endoscopie [93, 94] :

L'écho-endoscopie utilise des transducteurs d'une fréquence allant de 7,5 à 20 MHz permettant d'individualiser toutes les couches de la paroi gastrique. La tumeur gastrique apparaît sous la forme d'une lésion hypodense alors que les adénopathies métastatiques apparaissent rondes, hypoéchogènes et à limite nette.

La précision diagnostique de l'écho-endoscopie est de 70 à 90% pour la détermination de l'extension pariétale, de 50% à 70% pour l'extension ganglionnaire et de plus de 80% pour l'envahissement d'un organe de voisinage. La précision diagnostique pour l'envahissement ganglionnaire peut s'élever jusqu'à 90% lorsque l'écho-endoscopie est complétée par une cytoponction du ou des ganglions suspects. L'écho-endoscopie est particulièrement importante en cas de limite plastique gastrique et de cancer superficiel. Dans le premier cas, elle permet d'évoquer le diagnostic devant un épaissement marqué de la sous-muqueuse contrastant avec une muqueuse et une musculature d'épaisseur normale et d'en préciser les limites. Dans le second cas, elle permet, grâce aux sondes utilisant des fréquences de 20 MHz de différencier avec une valeur diagnostique proche de 80%, les tumeurs limitées à la muqueuse dont le risque d'atteinte ganglionnaire ne dépasse pas 2% des tumeurs atteignant la muqueuse dont le risque d'extension ganglionnaire est d'environ 15% .

5. L'IRM [95, 96]:

L'IRM a encore été peu évaluée dans le bilan d'extension des cancers gastriques. Ses performances actuelles sont similaires à celle du scanner spiralé dynamique dans la détermination de l'extension pariétale et de l'envahissement ganglionnaire. L'apparition récente de l'endo-IRM (sonde d'IRM couplée à un endoscope) devrait permettre d'améliorer ses résultats.

6. La laparoscopie [97] :

En l'absence d'ascite, la carcinose péritonéale ou les petites métastases hépatiques sont difficiles à mettre en évidence par les examens d'imagerie conventionnelle (scanner ou écho-endoscopie). Une carcinose péritonéale est découverte lors de l'intervention dans 30% à 40% des stades cancers gastriques localement avancés (T3 et T4). La laparoscopie permet une exploration visuelle directe de la cavité abdominale et sa valeur diagnostique dans la recherche d'une carcinose péritonéale est supérieure à 90%. Elle peut être proposée pour les tumeurs gastriques classées T3 ou T4 aux examens d'imagerie conventionnelle dans le but d'éviter une laparotomie inutile et parfois morbide et permettre éventuellement d'inclure le malade dans un protocole de traitement néo-adjuvant.

VI. Traitement :

Le traitement du cancer gastrique localisé a pour but de réaliser une exérèse de l'estomac tumoral et du territoire ganglionnaire drainant la lésion, ne laissant place à aucun résidu, et à réduire le taux de récurrence locorégionale et à distance en associant des thérapies néo-adjuvantes et/ou adjuvantes permettant ainsi une guérison avec un allongement de la survie [98].

A. Moyens thérapeutiques :

1. Traitement chirurgical :

1.1. Voie d'abord :

On distingue :

- Ø Une laparotomie médiane sus ombilicale qui peut être élargie en sous ombilical.
- Ø Une laparotomie bi-sous costale.
- Ø 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.
- Ø 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 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.

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.

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 [99].

1.2. Exploration peropératoire :

L'exploration peropératoire vient compléter le bilan d'extension préopératoire et permet une approche directe, sur l'état d'extension locorégionale et à distance, ainsi que du choix de la technique chirurgicale appropriée.

On vérifie l'absence de métastases hépatiques ou ganglionnaires à distance en particulier pré-aortique ou rétro pancréatique , on explore minutieusement le péritoine à la recherche de lésions de carcinose au niveau du grand épiploon, de l'arrière cavité, de l'étage sous-méso colique y compris le pelvis et les ovaires, on peut en cas de cancer gastrique, à expression séreuse ou de doute sur une carcinose péritonéale, réaliser une cytologie péritonéale. [99]

1.3. Chirurgie d'exérèse :

Trois méthodes sont utilisées dans le traitement chirurgical de cancer gastrique localisé : la gastrectomie totale, la gastrectomie polaire inférieure, et la gastrectomie polaire supérieure ; en plus de l'exérèse gastrique, on associe une lymphadénectomie

facteur déterminant du pronostic, dont l'étendue est un sujet à des controverses entre les japonais et les occidentaux.

a. La résection chirurgicale

L'exérèse chirurgicale curative est le seul traitement efficace qui permet d'avoir une chance de guérison de cancer gastrique localisé. Elle est jugée curative lorsque 2 conditions étant réunies : absence de tissu tumoral résiduel macroscopique et absence d'envahissement des tranches de sections [100].

Les différents types d'exérèse (selon l'UICC) :

*R0 : Absence de résidu tumoral histologique.

*R1 : Présence d'un résidu tumoral histologique.

*R2 : Présence d'un résidu tumoral macroscopique.

❖ Gastrectomie totale :

La gastrectomie totale trouve son indication pour les cancers : du 1/3 moyen et du 1/3 supérieur, les cancers étendus de l'estomac, les limites gastriques, les cancers multifocaux, les cancers associés à des lésions importantes de gastrite chronique atrophique ou de dysplasie.

La gastrectomie totale simple consiste en une exérèse de la totalité de l'estomac, avec la partie terminale de l'œsophage abdominale, la portion mobile du duodénum, ainsi que le grand et le petit épiploon. Un élargissement de nécessité peut être indiqué en cas d'envahissement tumoral d'un ou plusieurs organes de voisinage ; par contre, l'association d'une splénectomie ou pancréatectomie caudale de principe à la gastrectomie totale ne fait qu'aggraver le taux de morbidité et de mortalité postopératoire.

WANEBO et al. [101] ont analysé rétrospectivement les données de gastrectomies réalisées pour cancer gastrique de « l'Américain college of surgeons patterns of care study », ils ont montré que parmi les 3661 gastrectomies, les 912 cas

associés à une splénectomie présentaient un taux de survie à 5 ans significativement plus faible que le groupe sans splénectomie : 20,9% contre 31%.

Le rétablissement de continuité digestive est réalisé par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse en Y dont la longueur doit être de 80 cm pour éviter le reflux bilio-pancréatique. D'autres modalités de montage ont été employées, qu'il s'agisse de l'anse interposée entre l'œsophage et le duodénum selon Henley, de l'anse en oméga avec anastomose jéjunojéjunale au pied de l'anse, du procédé de Tomoda, du procédé de Rosanov et la réalisation d'un réservoir jéjunal (procédé de Hunt-Lawrence-Rodino) [102].

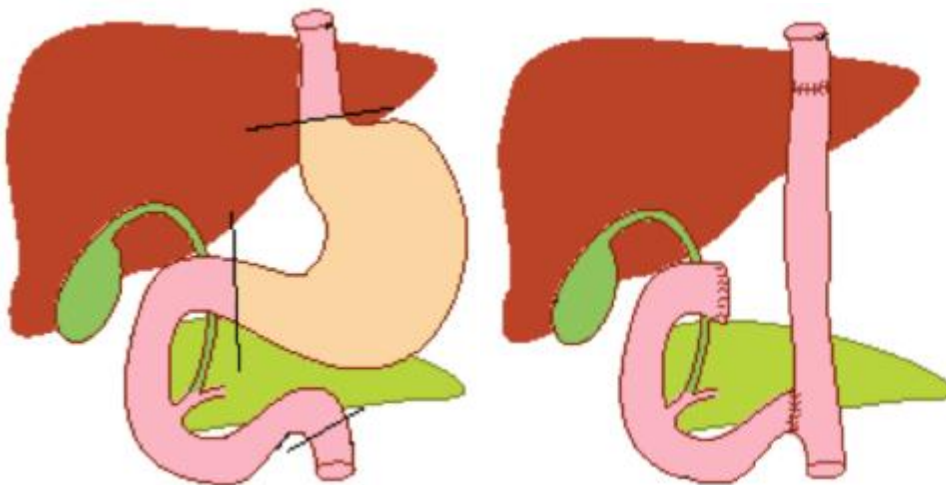


Figure 34 : Gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale en « Y » (Roux)

Dans notre série, chez les 15 malades ayant bénéficié d'une gastrectomie totale, le rétablissement du circuit digestif a été fait par une anastomose oeso-jéjunale.

❖ Gastrectomie subtotale [103] :

La gastrectomie subtotale peut être 3/4 ou 4/5 de l'estomac, c'est une exérèse indiquée pour les cancers de la région antro-pylorique qui ne dépasse pas l'angle de la petite courbure.

Elle doit être réalisée en respectant les règles carcinologiques suivants :

- Cancer de type I et II de BORMANN ou intestinale de LAUREN = marge de sécurité supérieure doit être de 3 à 4 cm.

- Cancer de type III et IV de BORMANN ou diffus de LAUREN = marge de sécurité supérieure doit être de 6 à 8 cm [104].

La section gastrique proximale est oblique, débute en dedans, 2 cm sous le cardia et s'étend en dehors jusqu'à la naissance du premier vaisseau court, alors que la section distale est identique à celle des gastrectomies totales [103].

Le rétablissement de la continuité est assuré, soit par une anastomose gastroduodénale type BILLROTH I, soit par une anastomose gastro-jéjunale type BILLROTH II. Il est apparu dans un essai randomisé (62 cas) que le taux de fistules anastomotiques était plus élevé après BILLROTH I, mais que le confort digestif et la survie à distance étaient en revanche identiques dans les deux groupes [105]. Selon la longueur résiduelle de la petite courbure, on pourra selon le procédé de type BILLROTH II, utiliser toute la tranche gastrique (Polya) ou une partie (Finsterer) en laissant une queue de raquette.

Si on considère la qualité de vie, la gastrectomie subtotale apparaît supérieure à la gastrectomie totale, ce qui peut la faire préférer chez les malades âgés et/ou en mauvais état général [104].

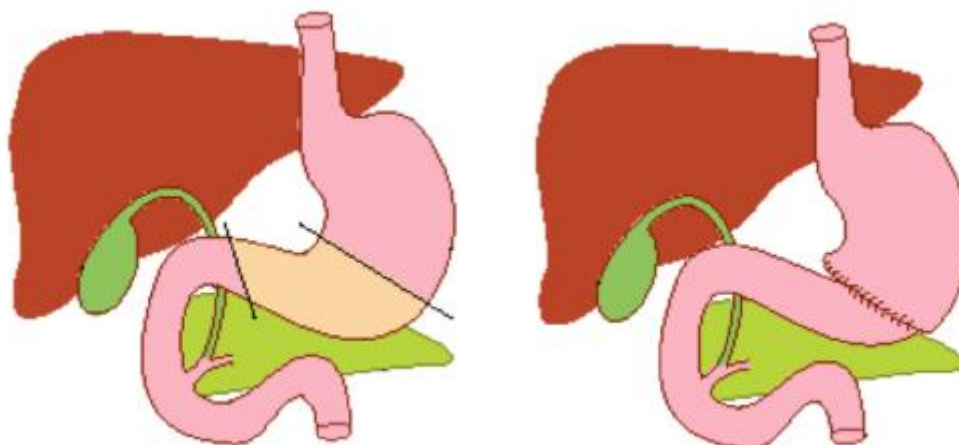


Figure 35 : Gastrectomie subtotale avec anastomose de type Billroth I[103].

Anastomose gastroduodénale

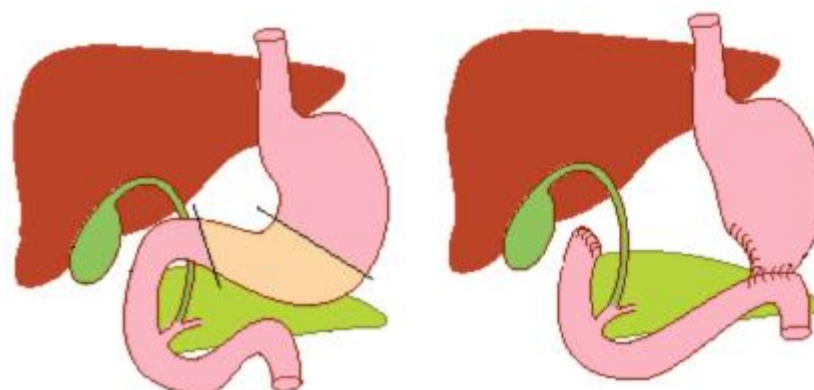


Figure 36 : Gastrectomie subtotale avec anastomose de type Billroth II [103].

Anastomose gastro-jéjunale

Dans notre série, 22 malades ont bénéficié d'une gastrectomie subtotale le rétablissement de continuité a été confectionné par une anastomose gastro-jéjunale dans 18 cas et par une anastomose oeso-gastrique dans 4 cas.

❖ Cas particulier : Cancer sur moignon gastrique :

L'adénocarcinome sur moignon gastrique représente encore 2,5 à 5% de l'ensemble des cancers de l'estomac [106].

Le traitement repose sur la chirurgie, par une dégastro-gastrectomie, associée à une lymphadénectomie locorégionale, mais du fait de l'envahissement fréquent des ganglions du hile splénique, on envisage aussi un élargissement systématique à la rate. Le rétablissement de la continuité digestive consiste en une anastomose de type BILLROTH II ou par une anse à la roux.

Son pronostic est mauvais pour plusieurs raisons, à savoir : le retard de diagnostic, la topographie du cancer, ainsi qu'une diffusion lymphatique et vasculaire rapide.

Une surveillance endoscopique régulière est de règle en cas de moignon gastrique pour éviter le diagnostic à un stade avancé et pour améliorer la survie à long terme.

b. Le curage ganglionnaire :

Le cancer gastrique est particulièrement lymphophile et la question sur l'étendue de la lymphadénectomie est le principal objet de débats et de controverses entre les auteurs occidentaux et japonais, puisque ces derniers selon une logique carcinologique, prônent pour un curage ganglionnaire le plus large possible.

Avant un curage ganglionnaire, il faudra d'abord une exploration minutieuse peropératoire des 16 sites ganglionnaires : les aires ganglionnaires seront palpées, en sus et sous-pylorique, le long des courbures, et dans la région cœliaque à travers le petit épiploon ; l'amorce du décollement duodéno-pancréatique permet d'accéder aux ganglions 13 et 16 (groupe N3), dont l'envahissement enlève tout espoir curatif à l'exérèse [107]. L'identification des groupes ganglionnaires par l'encre de chine est une technique utilisée par les japonais mais n'est pas employée par les européens.

Elle est d'autant plus difficile, lorsqu'il s'agit d'une exérèse en monobloc où on utilise des fils repères ; mais quelle que soit la technique employée pour pratiquer le curage, il paraît important de disséquer la pièce opératoire avant de la fixer et de séparer les gîtes ganglionnaires lors de cette dissection, facilitant ainsi leur repérage. [102].

Pendant l'exérèse, on doit prélever au minimum 15 ganglions pour un examen anatomopathologique, c'est le nombre indispensable dans la nouvelle classification TNM.

→ Selon les japonais :

L'analyse de la littérature japonaise semble bien indiquer que ces dernières années, les curages D3 ont pris une part importante dans la pratique, et le curage strictement D2 laisse place à un curage D2 étendu au groupe 12. Les curages D2 représentent 60 à 75% des curages effectués, le tiers restant étant constitué de curage surtout D3 mais également D4 [102].

Pour les tumeurs distales du cancer de l'antré, on préconise un curage D2 emportant tout le groupe N1 et les ganglions 7, 8 et 9 du groupe N2. Pour les tumeurs plus proximales, on fait un curage D2 emportant en plus les groupes 10 et 11 (hile de la rate et artère splénique) [107].

Dans le cancer superficiel, l'école japonaise propose un curage D1 pour les tumeurs dont la taille est inférieure à 2 cm et qui n'envahissent pas la sous-muqueuse lors de l'examen écho- endoscopique préopératoire ; et elle préconise par contre un curage D2 en présence d'une tumeur dépassant 2 cm ou touchant la sous-muqueuse [108-110].

La célèbre étude hollandaise qui avait, avec l'aide des chirurgiens japonais, randomisé le curage D1 versus D2 a été actualisée avec un suivi de 15 ans [111]. Le résultat est sans équivoque, 22 % de récurrence locale en cas de curage D1 versus 12 % en cas de D2; 48 % de décès par cancer pour D1 versus 37 % pour D2. Il ne va plus y

avoir trop de discussion : le curage doit être D2, sans spléno-pancréatectomie pour limiter la morbi- mortalité. Cette constatation est également partagée par les écoles de chirurgie européennes y compris les écoles allemandes, qui depuis Theodor Billroth considèrent ce cancer comme leur chasse gardée. Au moins, la question du curage est-elle résolue [112].

→ Dans les pays occidentaux :

On se contente souvent d'un curage ganglionnaire de type D1, aussi bien devant un cancer gastrique avancé que devant un cancer gastrique superficiel. [104]

L'extension ganglionnaire vers les groupes N1, N2, N3 est fonction du siège du cancer ; selon Kodama [111], si la tumeur a plus de 4 cm, l'atteinte ganglionnaire peut atteindre 15%.

Les études rétrospectives japonaises portant sur plus de 20 ans et sur plusieurs milliers de cas font apparaître pour le curage de type D2 une mortalité de moins de 2% et une survie à 5 ans de plus de 60 % contre 40% pour le curage de type D1 [104].

Par contre l'étude anglaise du medical research council (MRC) a comparé 200 curages D1 et 200 curages D2 à visée curative, la mortalité est plus élevée pour les D2 : 13%, que pour les D1 : 6,5% [112].

Cette différence entre les études japonaises et occidentales, est surtout liée à l'effet de la spléno-pancréatectomie caudale qui aggrave considérablement la morbidité et la mortalité postopératoire, puisque la rate représente 25% de la masse lymphoïde et qu'elle est un lieu d'interaction entre les lymphocytes T et B, expliquant son importance dans la cicatrisation [102].

Plusieurs autres facteurs expliquent cette différence, en occident :

- l'âge de survenue du cancer est plus élevé.
- le taux de cancer superficiel est plus faible.
- le taux de cancer gastrique proximal est élevé.

- la grande proportion de cancer gastrique de type diffus.

Actuellement, aucune étude, à part celles des japonais, n'a montré la supériorité du curage D2 par rapport au D1 et de ce fait, on ne peut que proposer soit un curage D1, soit une lymphadénectomie « intermédiaire » de type D 1et 1/2, en évitant la résection splénique et/ou pancréatique [104].

Une lymphadénectomie extensive type D1, 5 sans spléno-pancréatectomie peut améliorer la stadification dans la classification pTNM. L'association d'un curage D1, 5 et d'une radiothérapie peropératoire associée à une radiothérapie externe postopératoire chez les patients avec séreuse et/ou ganglions envahis nous permet d'obtenir un taux de survie à 5 ans de 48,6% [113].

2. Place des traitements périopératoires dans le traitement des cancers gastriques localisés:

Plusieurs stratégies ont été largement étudiées dans le but d'améliorer les résultats thérapeutiques des patients présentant un cancer de l'estomac localisé.

Trois stratégies possibles ont été largement étudiées au cours d'études randomisées : la chimiothérapie postopératoire, la chimiothérapie peropératoire et la chimioradiothérapie postopératoire [105].

a. Place de la chimiothérapie :

a.1. La chimiothérapie péri opératoire :

Le pronostic des adénocarcinomes gastriques opérés reste mauvais, avec un taux élevé de récurrence. Depuis maintenant une dizaine d'années, le concept de chimiothérapie péri-opératoire s'est imposé. La chimiothérapie péri-opératoire est administrée en préopératoire et en postopératoire. La chimiothérapie préopératoire a pour but de réduire la taille tumorale, ce qui va augmenter le taux de résection R0, mais également de traiter les micrométastases pour diminuer le risque de récurrence. En effet, la chimiothérapie est plus facilement administrée en préopératoire qu'en

postopératoire. Deux grandes études randomisées de phase III ont comparé la chimiothérapie péri-opératoire à la chirurgie seule [114]. Dans la première étude, le schéma ECF associant épirubicine, 5-fluorouracil (5-FU) et cisplatine (3 cures espacées de 3 semaines avant et après la chirurgie) a permis d'obtenir 36 % de survie à 5 ans versus 23 % en l'absence de chimiothérapie (HR : 0,75 ; IC95 : 0,60-0,93 ; p = 0,009). Dans la seconde, avec le schéma associant 5-FU et cisplatine (2 ou 3 cures espacées de 4 semaines avant et après la chirurgie), on observe 38 % de survie à 5 ans versus 24 % en l'absence de chimiothérapie (HR : 0,69 ; IC95 : 0,50-0,95 ; p = 0,02). Dans ces 2 études, 86 % et 87 % des patients ont pu recevoir le traitement protocolaire préopératoire, alors que seulement 55 % et 50 % d'entre eux ont pu bénéficier de la chimiothérapie postopératoire. Le bénéfice semblait s'appliquer à toutes les tranches d'âge et quel que soit l'état général des patients, aux 2 sexes, et à toutes les localisations dans l'étude britannique. Aucune étude de sous-groupes concernant le stade, le type histologique ou le nombre de cures reçues n'est disponible. La majorité des patients inclus dans ces 2 études avait un adénocarcinome de stade avancé (T3-T4 : 57 %, N+ : 66 à 71 %).

Le Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) [www.tncd.org] recommande une chimiothérapie péri-opératoire pour tous les malades de stade supérieur à IA avec un niveau élevé de recommandation (grade A) (figure 35).

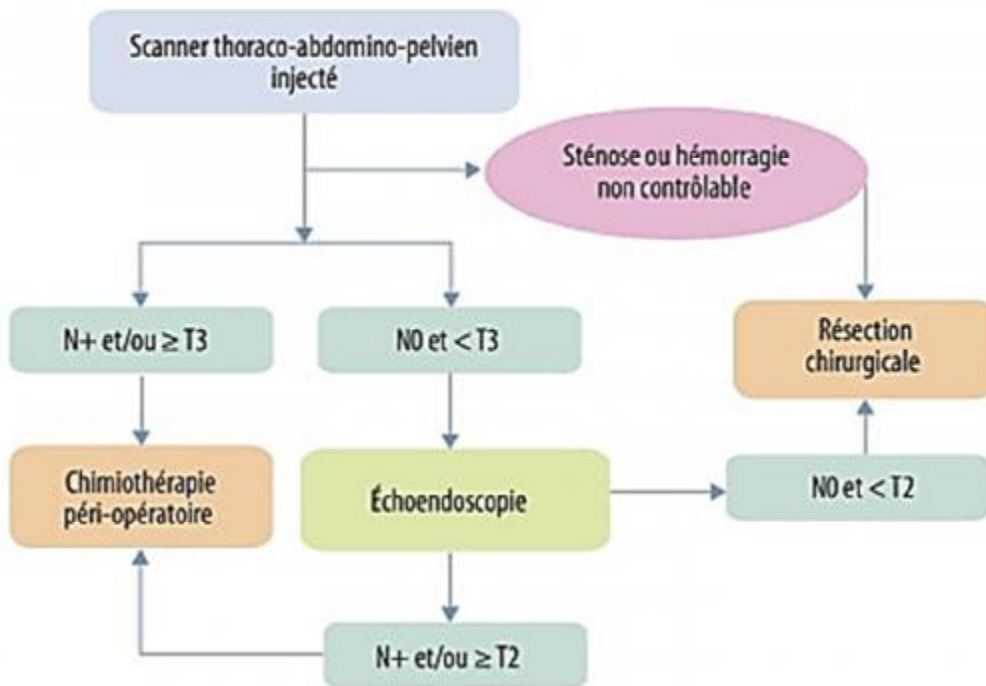


Figure 37 : Arbre décisionnel pour l'adénocarcinome gastrique opérable

Cependant, les schémas de chimiothérapie proposés dans les études FFCD-FNCLCC et MAGIC sont des schémas responsables d'une toxicité importante. Il a été montré par plusieurs études en situation métastatique que les chimiothérapies à base d'oxaliplatine étaient mieux tolérées que celles à base de cisplatine, notamment chez les patients de plus de 65 ans. Une étude rétrospective française de l'AGEO (Association des gastro-entérologues oncologues) a montré de bons résultats pour le taux de résection R0, la survie sans récurrence et la survie globale avec une chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX bimensuel [114]. Les patients recevaient un nombre médian de 6 cures de chimiothérapie au total, dont 4 en préopératoire. La

chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX est maintenant une option reconnue par le TNCD.

Il faut noter que l'âge médian des patients inclus dans les études (62 ans dans l'étude MAGIC, 63 ans dans l'étude FFCD-FNCLCC et 66 ans dans l'étude AGEO) est inférieur à l'âge au diagnostic du cancer de l'estomac, qui est proche de 70 ans. Une évaluation gériatrique peut être nécessaire pour aider à prendre la décision d'une chimiothérapie préopératoire. En effet, une chimiothérapie sous-dosée par crainte des effets indésirables risque de ne pas être efficace et une chimiothérapie normalement dosée peut être responsable de toxicités ou d'altération de l'état nutritionnel pouvant retarder le geste chirurgical.

Certaines caractéristiques tumorales ont été récemment rapportées comme pouvant influencer sur l'efficacité de la chimiothérapie péri-opératoire. Ainsi, l'instabilité microsatellitaire présente dans environ 20 % des adénocarcinomes gastriques et probablement plus fréquemment chez les patients de plus de 75 ans est associée à un meilleur pronostic spontané et à une plus faible efficacité de la chimiothérapie, selon des données rétrospectives [114]. D'autre part, les patients atteints par le sous-type histologique des tumeurs à cellules indépendantes paraissent également ne pas tirer bénéfice d'une chimiothérapie néo-adjuvante, selon les résultats d'une grande étude rétrospective française [114]. En outre, il n'est pas encore établi, pour les tumeurs surexprimant HER-2, que l'inhibition de ce récepteur améliore les résultats de la chimiothérapie péri-opératoire. Les résultats d'études prospectives sont attendus prochainement.

Enfin, les patients dont la tumeur est responsable d'hémorragies significatives doivent être opérés d'emblée. Pour les patients présentant une intolérance alimentaire importante et dénutris, la renutrition sera le premier temps thérapeutique. Une discussion multidisciplinaire approfondie devra avoir lieu pour décider, selon le cas,

soit d'une chimiothérapie néo-adjuvante avec assistance nutritionnelle, soit d'une chirurgie d'emblée.

En conclusion, la chimiothérapie péri-opératoire est une avancée significative dans le traitement des adénocarcinomes gastriques localisés. Tous les dossiers des patients doivent être présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire après le diagnostic d'un adénocarcinome gastrique pour discuter la meilleure stratégie thérapeutique au cas par cas. Des interrogations sont apparues concernant le bénéfice apporté par la chimiothérapie péri-opératoire dans certains sous-groupes de patients et doivent faire l'objet d'études prospectives spécifiques.

Dans notre étude, 15 patients ont reçu une chimiothérapie péri-opératoire (soit 40,54%).

a.2. La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie systémique postopératoire a été étudiée dans de nombreux essais. La méta-analyse la plus récente est celle du GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group et qui a été publiée dans le journal JAMA en 2010 [115]. Cette méta-analyse fait le point sur l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante dans les cancers de l'estomac. Elle compile des essais randomisés comparant une chimiothérapie adjuvante après résection curative à une chirurgie seule, excluant les essais de radio-chimiothérapie et de chimiothérapie périopératoire. Dix-sept essais regroupant 3 838 patients ont fait l'objet d'une analyse poolée. Une chimiothérapie adjuvante à base de 5-Fluorouracile améliore significativement la survie globale par rapport à une chirurgie seule avec un hazard ratio à 0,82 (95 % CI, 0,76-0,90 ; $p < 0,001$) correspondant à une diminution de 18 % du risque de décès dans le groupe chimiothérapie adjuvante par rapport à la chirurgie seule. La médiane de survie globale estimée était de 4,9 ans (IC 95 % : 4,4-5,5) dans le bras chirurgie contre 7,8 ans (IC 95 % : 6,5-8,7) dans le bras

chimiothérapie postopératoire. Les données de survie sans progression étaient disponibles pour 14 essais randomisés avec une amélioration significative de la survie sans progression dans le bras traitement combiné (HR 0,82 ; 95 % CI, 0,75-0,9, $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative en fonction du traitement reçu : monochimiothérapie versus poly chimiothérapie avec anthracyclines versus polychimiothérapie sans anthracyclines versus autres polychimiothérapies.

L'essai randomisé CLASSIC qui comparait xelox *versus* surveillance chez les patients opérés d'un adénocarcinome gastrique a montré un bénéfice en survie globale significatif dans la population asiatique. C'est un essai de phase III ayant comparé chimiothérapie adjuvante avec capécitabine (1000 mg /m² 2 fois /jour pendant 2 semaines sur 3) et oxaliplatine (130 mg/m²) pour 6 mois, ou observation, chez des patients opérés pour un cancer de l'estomac de stade II à IIIB par gastrectomie et curage D2. L'objectif principal visait à mettre en évidence une augmentation de survie sans maladie à 3 ans dans le bras chimiothérapie adjuvante [116]. 1035 patients ont été inclus dans l'étude avec une médiane de suivi de 62.4 mois, il y avait un bénéfice significatif sur la survie sans maladie à 5 ans (68 % versus 53 %, HR = 0.58, IC 95 % = 0.47 - 0.72). Il existait également un bénéfice en survie globale à 5 ans (HR = 0.66, IC 95 % = 0.51 - 0.85). Pas de possibilité de calculer les médianes de survie car ces dernières n'étaient pas atteintes au moment de l'analyse, ce qui rend impossible une comparaison avec les résultats de l'étude MAGIC. Une analyse indirecte des courbes de survie ne laisse cependant pas de doute quant aux résultats plus favorable dans l'étude CLASSIC. D'un autre côté, les possibilités de traitement ultérieur n'étaient pas les mêmes dans les années 90's. Les auteurs concluent qu'il existe un bénéfice en survie sans progression et en survie globale avec le CAPOX dans les cancers de l'estomac normalement réséqués. L'analyse en sous-groupes n'a pas retrouvé de cohorte de patients bénéficiant moins de la

chimiothérapie adjuvante. La place réelle de la chimiothérapie adjuvante par rapport à la radiochimiothérapie adjuvante reste discutable et l'étude actuelle n'y répond pas [116]. En occident la faisabilité d'une chimiothérapie post-opératoire est de l'ordre de 50% [117,118].

Dans notre étude, la chimiothérapie adjuvante a été décidée chez 13 patients (soit 35,14%)

a.3. Effets secondaires de la chimiothérapie [115] :

✓ Effets secondaires communs et non spécifiques :

∅ Les troubles digestifs tels que :

- Les nausées et vomissements ne sont pas systématiques.
- Les stomatites sont très douloureuses et d'intensité variable depuis la simple irritation muqueuse jusqu'aux ulcérations, à prévenir par des bains de bouche bicarbonatés.
- Les diarrhées sont fréquentes avec le 5-FU et doivent être traitées activement pour éviter la déshydratation. Elles peuvent être dramatiques avec l'irinotecan et une prescription préventive est toujours faite avec risque du syndrome de Malloreys-Weiss.
- Les déshydratations peuvent être liées aux diarrhées, vomissements, anorexie, et doivent être compensées activement.

∅ La Toxicité Hématologique : constante, dose dépendante, avec risque d'anémie, de neutro/thrombopénie avec complications infectieuses et hémorragiques.

∅ L'immunodépression avec fréquence et gravité des infections virales.

∅ L'atteinte de la gamétogenèse.

∅ Le syndrome de lyse tumorale comprenant l'hyperuricémie, l'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie ou l'hypocalcémie.

▼ Effets secondaires spécifiques :

Les effets secondaires spécifiques de la chimiothérapie ne sont pas liés à l'effet cytolytique mais à la nature de la molécule.

Ces Effets secondaires peuvent être de type :

Ø Toxicité digestive :

- Diarrhées : 5FU, capécitabine.

Ø Toxicité cardiaque :

- Le spasme coronaire n'est observé que depuis l'utilisation de l'infusion continue de 5 FU à fortes doses. Il est rare (1 à 2%).
- Les anthracyclines conduisent de manière dépendante de la dose cumulative à une insuffisance cardiaque par faiblesse de contraction et dilatation des ventricules.

Ø Toxicité rénale : Cisplatine.

Ø Neurotoxicité et ototoxicité:

- Polynévrites induites par l'oxaliplatine.
- Un syndrome cérébelleux est décrit après l'utilisation de 5-FU le plus souvent réversible.
- L'ototoxicité est fréquente après l'administration de Cisplatine.

Ø Toxicité cutanéomuqueuse elle peut se présenter sous forme de :

- Photosensibilisation au 5-FU.
- Altération des ongles avec le 5-FU.
- Alopécie avec le 5-FU.

La fréquence et la gravité de certains effets secondaires de la chimiothérapie imposent au praticien un suivi et une surveillance attentive pendant et après le traitement sous réserve d'une bonne évaluation clinique et biologique avant l'administration d'un cycle de chimiothérapie.

b.Place de la radio-chimiothérapie :

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

b.1.Radiochimiothérapie adjuvante:

L'objectif d'un traitement adjuvant par radiochimiothérapie est d'améliorer le taux de contrôle local mais aussi la survie. Cette radio-chimiothérapie adjuvante s'est montrée efficace dans l'étude de phase III de MacDonald [119] qui est un essai américain du Southwestern oncology group (SWOG)/intergroup 0116 publiée en 2001, et a comparé une chirurgie seule, suivie ou non d'une chimio-radiothérapie ; la population étudiée était composée de tumeurs T3 dans plus de 60% des cas, avec un envahissement ganglionnaire dans 85% des cas. A 3 ans, les risques relatifs de récurrence et de décès en l'absence de traitement adjuvant étaient augmentés respectivement de 52% (hazard ratio : 1,52 ; IC95%: 1,23-1,86) et 35% (hazard ratio : 1,35 ; IC95%: 1,09-1,66). Le taux de survie sans récurrence à trois ans était de 41% dans le bras chirurgie seule, et de 50% dans le bras chirurgie suivit d'une radio-chimiothérapie ($p < 0,001$); de même, la survie globale à trois ans était de 41% dans le bras chirurgie seule, contre 48% dans celui suivit d'une radiothérapie ($p=0,005$). L'analyse de la courbe de survie du bras combiné montre que le taux de survie à 5 ans était de l'ordre de 30%.

Les critiques principales de cet essai portent sur 1) le curage ganglionnaire qui était D0 dans 54% des cas, 2) la toxicité d'un schéma de chimiothérapie obsolète, le FUFOL (5 FU injecté en bolus). L'analyse multivariée réalisée secondairement sur la population de l'essai [120] n'a pas retrouvé d'interaction entre l'effet favorable du traitement adjuvant et le type de curage ganglionnaire. Une étude comparative non randomisée coréenne après chirurgie R0 a inclus 990 patients dont 85% avaient eu un curage D2. Dans le bras traitement postopératoire la radiochimiothérapie était réalisée selon les mêmes modalités que dans l'étude américaine. Le bénéfice sur la

survie a été du même ordre de grandeur que dans l'étude de MacDonald [121]. L'analyse de sous-groupes de l'étude de MacDonald suggère que la radiochimiothérapie postopératoire n'est pas efficace chez les femmes avec tumeur à cellules indépendantes [122]. Une étude comparative rétrospective hollandaise suggère un bénéfice de la radiochimiothérapie postopératoire en cas de résection R1 [123]. Une étude rétrospective suggère que le remplacement du FUFOL par le LV5FU2 simplifié réduirait la toxicité [124]. Le statut nutritionnel du malade est d'importance majeure pour la tolérance de la radiochimiothérapie adjuvante. Ce traitement ne doit être proposé que chez des malades non dénutris, ayant un apport quotidien d'au moins 1 500 Kcal [125]. L'article de Caudry et al [126] fait le point sur les volumes cibles de la radiothérapie. La radiochimiothérapie postopératoire peut être considérée comme une option. Dans notre étude, neuf patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

Dans notre étude, neuf patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

b.2.Radiochimiothérapie pré-opératoire [127] :

Cette approche thérapeutique a deux principaux objectifs :

- Une réduction du volume tumoral permettant d'augmenter les chances d'une résection curative.
- Une stérilisation des métastases microscopiques (infra-cliniques) permettant de diminuer le risque de récurrence.

Certains auteurs suggèrent qu'une RCT pré-opératoire est mieux tolérée par les patients qu'une RCT post-opératoire vu la détérioration du statut nutritionnel observé après la chirurgie.

Une étude de phase I-II ayant évalué l'effet de la RCT pré-opératoire dans le cas du cancer résecable a montré qu'une radiothérapie de 45 Gy associée une perfusion

de Paclitaxel permettait une réponse complète dans 11 % des cas et réponse incomplète dans 45%, le taux de survie sans récurrence à 2 ans était de 29 %. Cependant, dans le cas de perfusion de 5-FU avec une radiothérapie de 45 Gy, le taux de réponse complète était de 11%, et celui de la réponse incomplète était de 41 % avec une médiane de survie de 34 mois.

En effet, aucune étude n'a démontré clairement les bénéfices de la RCT préopératoire.

c. Place d'autres traitements périopératoires [128]:

La chimiothérapie intra-péritonéale per-opératoire ou post-opératoire immédiate n'est pas validée pour les formes résecables et fait l'objet d'une étude clinique internationale (projet en cours de finalisation).

La radiothérapie pré, per ou post-opératoire a été peu évaluée. Une méta-analyse suggère un bénéfice modeste mais statistiquement significatif de la radiothérapie en complément de la chirurgie.

Les immunothérapies adjuvantes testées jusqu'à présent ne sont pas validées.

3. Traitements endoscopiques dans le cancer de l'estomac superficiel [128] :

Deux techniques peuvent être proposées en alternative à la chirurgie: la mucosectomie endoscopique et la dissection sous muqueuse ; ces gestes doivent être réalisés dans des centres de référence par des endoscopistes experts formés sur des modèles animaux.

Le traitement endoscopique ne s'applique qu'aux adénocarcinomes de type intestinal ; il comporte une évaluation macroscopique de la tumeur (classification de Paris), de son extension en surface (coloration à l'indigo carmin et/ou chromoscopie virtuelle) et en profondeur (échoendoscopie). La résection doit être réalisée en monobloc avec des marges de sécurité (marges latérales et en profondeur saines avec marges de 1 mm). Si la mucosectomie est impossible en raison d'une taille supérieure

à un centimètre, on a recours à la dissection sous muqueuse. Les résections sont limitées à une taille définie par les recommandations japonaises, qui tiennent compte de facteurs influençant le risque d'extension ganglionnaire (caractère bien ou peu différencié, extension en profondeur, et caractère ulcéré) :

- o En cas de tumeur peu différenciée, si le cancer est limité à la muqueuse, non ulcéré et ≤ 2 cm.
- o Pour les tumeurs bien différenciées, la résection endoscopique sera suffisante pour les lésions au stade sm1 ($<500 \mu\text{m}$) au maximum, éventuellement ulcérée, de moins de 3 cm.
- o Enfin, les tumeurs bien différenciées, non ulcérées, limitées à la muqueuse peuvent être traitées par dissection sous-muqueuse sans limite de taille.

Le caractère complet de l'exérèse est vérifié par l'examen anatomopathologique et le dossier est ensuite discuté en RCP. Si on ne peut pas garantir le caractère complet de la résection, la RCP doit discuter d'une résection chirurgicale et d'un curage ganglionnaire complémentaire en comparant le risque ganglionnaire à la morbi- mortalité de la chirurgie.

Après traitement endoscopique d'un cancer superficiel, l'estomac doit être surveillé par endoscopie ; une éventuelle infection à *Helicobacter pylori*, doit être éradiquée, ce qui réduit le risque de cancer métachrone.

B. INDICATIONS THERAPEUTIQUES dans l'adénocarcinome gastrique

localisé [128]:

- Le dossier du malade doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avant tout traitement.
- L'exérèse chirurgicale représente le seul espoir d'un traitement curatif de l'adénocarcinome gastrique localisé. Le type de l'exérèse dépend du siège de la tumeur et de son extension :

- Pour les cancers de l'antra non linétique : une gastrectomie des 4/5 est la référence. La ligne de section va du bord droit de la jonction œsogastrique sur la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiploïque sur la grande courbure. La marge de sécurité macroscopique in situ doit être au moins de 5 centimètres

- Pour les limites antrales : la gastrectomie totale est le traitement de référence. La marge de résection duodénale doit être de 1 centimètre sur pièce fraîche

- Pour les cancers proximaux : la gastrectomie totale est préférable à la gastrectomie polaire supérieure.

- Pour les cancers du corps gastrique : la gastrectomie totale est l'intervention de référence.

- Pour les formes superficielles T1 : la mucosectomie peut être discutée. Elle doit s'associer à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

- Le curage appelé « D1, 5 » (D1+ curage coélique, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé. Il doit emporter au moins 25 ganglions. Un curage plus étendu que D2 ne doit pas être réalisé en dehors d'études cliniques.

- Un curage D1 est recommandé pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé. Le curage D1 doit emporter au moins 15 ganglions.

- Pour le curage ganglionnaire des cancers de la grosse tubérosité suspects d'être T3 ou T4, une splénectomie doit être discutée.

- Rétablissement de la continuité : quelle que soit la gastrectomie il n'y a aucun standard de rétablissement de continuité. Celui-ci est laissé au choix du chirurgien.
- Le statut nutritionnel des malades traités pour cancer gastrique doit être amélioré ou préservé pendant toute la prise en charge. Une alimentation entérale par sonde ou jéjunostomie est préférable à la nutrition parentérale, qui n'est envisageable que dans la période péri-opératoire.

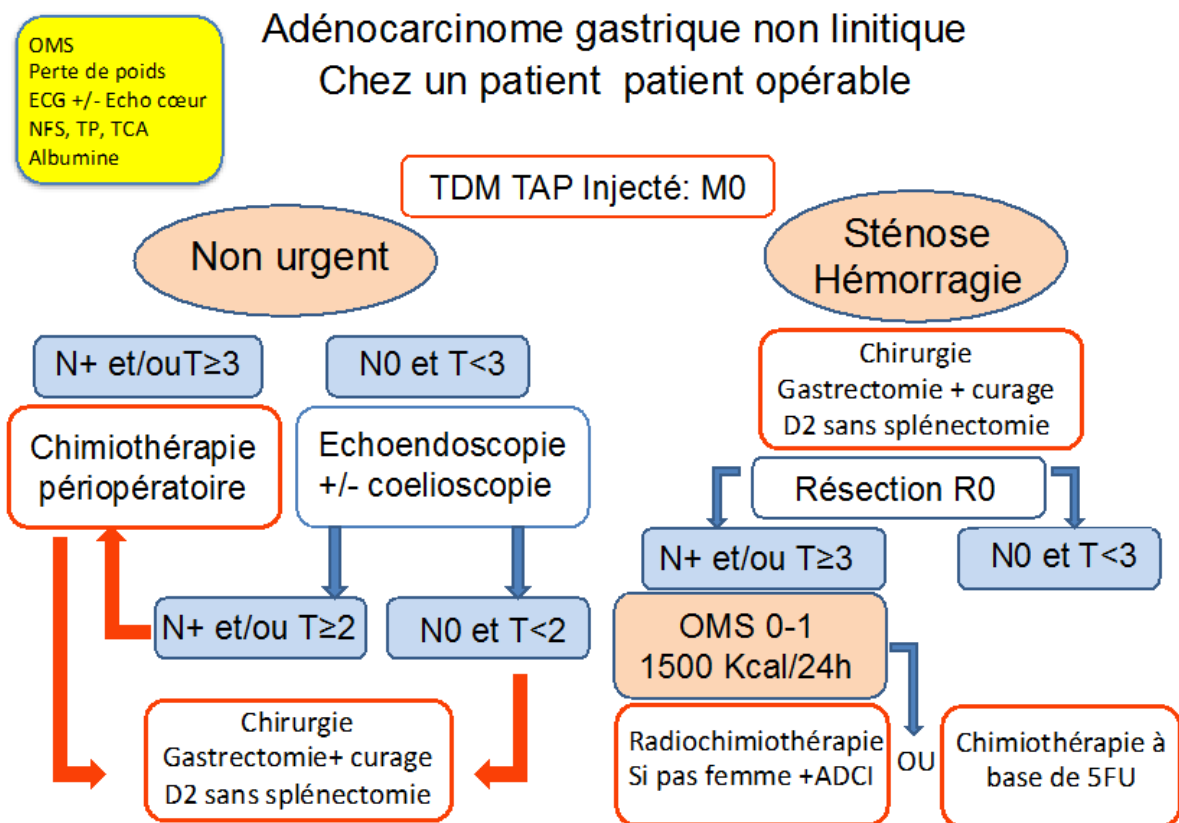
La chimiothérapie péri-opératoire doit être proposée à tous les malades de stade supérieur à IA. La chimiothérapie utilisée peut être faite selon un schéma ECF (3 cures avant et 3 cures après la chirurgie) ou 5FU-cisplatine (2 à 3 cures avant et après la chirurgie). Il peut être aussi peut être un schéma ECX ou

LV5FU2-cisplatine. Attention si le LV5FU2 cisplatine remplace le 5FU cisplatine le nombre de cure utilisé en périopératoire est modifié en raison du rythme différent des deux protocoles. Deux cures de 5FU cisplatine correspond à 4 cures de LV5FU2 cisplatine.

- Une radiochimiothérapie postopératoire doit être proposée aux malades n'ayant pas eu, quelle qu'en soit la raison, de chimiothérapie préopératoire si la tumeur est de stade II ou III et que l'état général et nutritionnel le permet. Le cas particulier de la tumeur T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est probablement plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire. La chimiothérapie du protocole Mac Donald peut être remplacée par un protocole LV5FU2.
- Une chimiothérapie à base 5FU (LV5FU2) postopératoire chez les patients non traités en préopératoire et présentant un envahissement ganglionnaire. La durée

de la chimiothérapie proposée est de 6 mois. La chimiothérapie peut associer LV5FU2 et oxaliplatine (FOLFOX).

- Cas particulier de la linite : Le diagnostic de linite est macroscopique (paroi rigide épaisse blanchâtre) avec histologiquement des cellules indépendantes en bague à chaton au sein d'un stroma fibreux. L'extension est volontiers sous muqueuse dans la paroi gastrique, lymphophile et péritonéale mais rarement métastatique à distance. Il faut les distinguer des adénocarcinomes non linitiques à cellules indépendantes. La gastrectomie doit être totale avec analyse extemporanée des tranches de section œsophagienne et duodénale. Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.



La valeur du T sur le TDM est une estimation qui en cas de doute justifie la réalisation d'une échoendoscopie pour préciser le stade du bilan pré-thérapeutique

Figure 38 : Algorithme de prise en charge de l'adénocarcinome gastrique localisé

[128].

VI. SURVEILLANCE

Peu de travaux ont été publiés sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des patients traités pour un cancer de l'estomac. Aucune étude n'a démontré l'impact sur la survie d'un protocole de surveillance (études non randomisées). Ne doivent être surveillés que les malades éligibles à un traitement de la récurrence (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie) [128].

Les rechutes locales sont les plus souvent associées à une carcinose péritonéale [129].

La surveillance après traitement d'un cancer de l'estomac localisé traité par chirurgie (généralement associée à une chimiothérapie péri-opératoire ou à radiochimiothérapie post-opératoire) est basée sur un examen clinique et un scanner thoraco-abdomino-pelvien (ou éventuellement une échographie de l'abdomen et une radiographie du thorax) tous les 6 mois au cours des 5 premières années, puis sur un rythme plus espacé par la suite, afin de dépister une récurrence accessible à un nouveau traitement. La surveillance a également pour objectif de juger du retentissement nutritionnel de la gastrectomie et de dépister une dénutrition et d'éventuelles carences (Vitamine B12, fer, folates ...) [130-133].

Les recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) [134] :

- Un examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans puis une fois par an comportant la recherche de signes de récurrence potentielle et de signes de dénutrition qui peuvent imposer un avis spécialisé
- Une échographie abdominale tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans et un cliché thoracique de face tous les ans pendant 5 ans. Ces 2 dernières propositions peuvent être remplacées par un scanner spiralé thoraco-abdominal

tous les 6 mois pendant 5 ans puis surveillance clinique et échographie abdominale.

- Un bilan biologique : la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an [128]. Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 d'où l'intérêt d'un dosage préopératoire de ces marqueurs qui devra être répété en post-opératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voir annuellement [142].
- Si splénectomie [128,140] :
 - Vaccinations (si pas réalisées en préopératoire): Pneumo 23 avec rappel tous les 5 ans, Méningococcique A + C avec rappel tous les 3 ans, Haemophilus
 - Influenzae b (Act-Hib) avec rappel tous les 3 ans, Grippe avec rappel tous les ans.
 - Antibiotrophylaxie par Oracilline® 1 comprimé à 1M UI matin et soir le plus longtemps possible et au moins 2 ans (à vie si bonne tolérance). Pas d'antibiotrophylaxie recommandée pour les malades allergiques aux bêtalactamines.
 - Conseils classiques aux splénectomisés (antibiotrophylaxie avant soins dentaires, consultation rapide en cas de fièvre, carte de splénectomisé ...).

Un traitement par Vitamine B12 administrée par voie intra-musculaire (1mg tous les 3 mois) est nécessaire en cas de gastrectomie totale. Lorsque la gastrectomie a été partielle, une surveillance endoscopique régulière, tous les 2 ans avec biopsies systématiques, du moignon gastrique doit être mise en place après 10 ans d'évolution.

Une surveillance endoscopique étroite est également requise dans les rares cas de traitement par voie endoscopique des formes superficielles et précoces des cancers de l'estomac.

VII. PRONOSTIC ET SURVIE [135] :

Plusieurs facteurs influencent le pronostic du cancer gastrique :

- L'âge : il intervient de façon importante dans l'incidence de la mortalité et des complications postopératoires qu'il implique.
- Le siège de la tumeur : les cancers étendus ont le pronostic le plus redoutable ; et pour les cancers localisés, ceux du 1/3 supérieur de l'estomac sont plus sévères que ceux de la région antropylorique
- La taille de la tumeur : les tumeurs de grande taille, avec plus de 10 cm, augmentent la mortalité postopératoire et diminuent la survie à long terme.
- Le type histologique : l'adénocarcinome est la forme histopathologique la plus fréquente, son taux de survie est plus élevé que les carcinomes à cellules en bagues à chatôns.
- Le degré d'envahissement pariétal : l'atteinte de la séreuse conditionne le pronostic de la tumeur, une fois qu'elle est envahie, elle réduit les chances de survie.
- Le type de résection : le pronostic est meilleur pour les résections R0 que pour les R1 ou R2 et les gastrectomies subtotaales engendrent moins de complications que les gastrectomies totales.
- Statut ganglionnaire : le niveau, le nombre, et le pourcentage de ganglions envahis constituent le principal facteur pronostique, puisque dans les séries européennes, la survie à 5 ans est de l'ordre de 40% en l'absence d'envahissement ganglionnaire et de 10% en présence de celui-ci.
- Marqueurs tumoraux : De nombreuses études ont mis en évidence la valeur péjorative de l'élévation au moment du diagnostic de l'antigène carcino embryonnaire (ACE), du CA 19-9 et du CA 50. La mesure conjointe de ces

marqueurs pourrait être utile dans la détection précoce d'une récurrence dans le suivi annuel et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel année et ensuite

- devient annuel année et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel après résection d'un cancer gastrique.

CONCLUSION

Au terme de notre étude, on peut en ressortir de nombreuses constatations intéressantes :

- 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 colo-rectaux.

- L'âge moyen de survenue est situé aux alentours de 51 ans au Maroc et de 60 ans dans notre série mais il reste inférieur des moyennes observées en Europe (70 ans).

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

- L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent et représente 95% des cancers gastriques. Contrairement aux autres séries nationales où prédominent les adénocarcinomes bien différenciés, les formes moyennement différenciées sont les plus fréquentes dans notre série.

- L'intervention chirurgicale bien codifiée, comprenant un curage ganglionnaire étendu, a permis une résection R0. L'apport des traitements complémentaires et, en particulier, la chimiothérapie a permis d'améliorer la survie et le pronostic des malades traités pour cancer d'estomac localisé.

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

- Une meilleure prise en charge de ce cancer ne peut se concevoir que par la mise en place d'un registre de cancers régional et national et une approche multidisciplinaire.

RESUMES

Résumé

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 d'évaluer dans notre contexte marocain la place des traitements péri-opératoires dans la prise en charge du cancer gastrique localisé à travers une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 5 ans (1er janvier 2011 - 31 décembre 2016), incluant tous les malades admis aux services de chirurgie viscérale et d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès pour prise en charge d'un cancer gastrique.

Au terme de notre étude, le cancer de l'estomac occupe la 2ème place par rapport aux autres cancers du tube digestif. Environ les deux tiers de nos patients (24 cas soit 64,8%) sont issus du milieu urbain alors que 13 cas (soit 35,2%) sont issus du milieu rural. Il touche majoritairement l'homme (28 cas soit 75,6%) avec un moyen d'âge de $60,5 \pm 19,5$ ans tout sexe confondu et des âges extrêmes allant de 40 ans à 81 ans, ce chiffre est en dessous des moyennes observées en Europe (70 ans). Les patients âgés de plus de 55 ans représentaient la tranche d'âge prédominante (81,09 %) par rapports aux patients âgés de moins de 55 ans. 29,7% des patients étaient tabagiques, et 24,32% étaient tabagique et alcooliques.

Parmi les conditions précancéreuses retrouvées chez nos malades : 6 cas (16,21%) d'ulcère gastrique, 6 cas (16,21%) de gastrite chronique, et 1 cas (2,70%) de cancer sur moignon gastrique (gastrectomie partielle). L'infection par *Helicobacter pylori* n'était mentionnée que chez 3 malades.

59,45% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois. La symptomatologie clinique était dominée par les épigastralgies (30 cas soit 81,08%), les hémorragies digestives (33 cas soit 89,18%), les nausées et vomissements (20 cas

soit 54,05%) et l'AEG (17 cas soit 45,94%). L'examen physique était normal chez 16 patients (43,24%), la sensibilité épigastrique était retrouvée dans 16 cas (43,24%) et la palpation d'une masse abdominale était présente chez 5 malades (13,50%).

Pour les examens complémentaires, la fibroscopie digestive haute, est le principal moyen d'affirmation. Elle a été effectuée chez tous nos patients et a montré une prédominance de la localisation antro-pylorique (43,24%) et de l'aspect ulcérobourgeonnant (56,75%).

Les 37 malades de notre série ont été opérés, l'intervention avait consisté en une gastrectomie subtotale chez 20cas, une gastrectomie totale chez 15 cas et une gastrectomie atypique chez 2 cas.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement périopératoire, la chimiothérapie péri-opératoire avait été indiquée chez 15 patients (soit 40,54%); la chimiothérapie adjuvante a été décidée chez 13 patients (soit 35,14%) ; et 9 patients (soit 24,32%) avaient bénéficié d'une radio-chimiothérapie 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. Le cancer gastrique localisé nécessite une prise en charge multidisciplinaire dès le diagnostic afin de déterminer la stratégie thérapeutique optimale. Le seul traitement efficace est la résection chirurgicale complète, néanmoins le développement récent de traitement peripératoire est un nouvel espoir dans la prise en charge de cancer de l'estomac localisé.

ABSTRACT

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 estimate in our Moroccan context the place of the perioperative treatments in the management of the localized gastric cancer through a descriptive retrospective study spread over a period of 5 years (in January 1st, 2011 - December 31st, 2016), including all the patients admitted to the services of visceral surgery and medical oncology of the military hospital Moulay Ismail in Meknes to support for gastric cancer.

In the term of our study, the gastric cancer occupies the 2nd place with regard to the other digestive tract cancers. Approximately two thirds of our patients (24 cases is 64, 8 %) arise from the urban area while 13 cases (that is 35, 2 %) arise from the rural area. He affects mainly the man (28 cases is 75,6 %) with a way of age of 60,5 19,5 years any confused sex and extreme ages going from 40 years to 81 years, this figure is below the averages observed in Europe (70 years). The more than 55-year-old patients represented the dominant age bracket (81,09 %) by reports to the less than 55-year-old patients. 29,7 % of the patients were smoking, and 24,32 % were smoking and alcoholics.

Among the precancerous conditions found in our patients: 6 cases (16.21%) of gastric ulcer, 6 cases (16,21 %) of chronic gastritis ,and 1 case (1.65%) of gastric stump cancer (partial gastrectomy).Helicobacter pylori infection was only mentioned in 3 patients.

59, 45 % of the patients consulted for a deadline going from 1 month to 6 months. The clinical features were dominated by epigastric (with30 cases or 81, 08 %), the digestive bleedings (with 33 cases or 89, 18 %), the nausea and the vomiting

(with 20 cases or 54,05 %) and the impaired general condition (with 17 cases or 45,94 %). The physical examination was normal in 16 patients (43, 24 %), the sensibility epigastric was found in 16 cases (43.24 %) and the palpation of an abdominal mass was present in 5 patients (13, 50 %).

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 (43.24%) and aspect ulcerative budding (56.75%).

The 37 patients of our series were operated; the intervention had consisted of a subtotal gastrectomy to 20 cases, a total gastrectomy to 15 cases and atypical gastrectomy to 2 cases.

All the patients of our series benefited from a perioperative treatment, the perioperative chemotherapy had been indicated to 15 patients (40, 54 %); the adjuvant chemotherapy was decided to 13 patient's (35, 14 %); and 9 patients (24, 32 %) had benefited a concomitant radio-chemotherapy 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

The localized gastric cancer requires a multidisciplinary management from the diagnosis to determine the optimal therapeutic strategy. The only effective treatment is the surgical complete resection; nevertheless the recent development of perioperative treatment is a new hope in the management of localized gastric cancer

مطبق

سوطلية معدة هو سوطلية دواني نوم آل سيء وهوية يوتوز يع جغرافيا فيج دم تنوع. والخض من علنا فوق دير مكن العلاجات المديط بالجرادة في معالجة سوطلية معدة الموضعية دننا في المغرب من خلال دراسة قيد في قوعية تمت علمي دى فترة 5 سنوات (من 1 يناير 2011 الى 31 جدير 2016) شملت جميع المرضى الهابن بسوطلية معدة لاذنق لقوال علاج في قسم جراحة البطن وقسم الأورالط بديلمستش في الحسكوي مولاي اسماعيل مكنس.

فيخ تاجر استنيا تبن ل : سوطلية معدة يدتل المركز ال ثاني قل نة تجبا في السوطانائل هضمية, ما يقرب لث لث من المرضى يأتين من المجال الحصري (24 حالة 64,8%) بيفلا ثلث الاخر يأتين من المجال القوي (13 حالة 35,2%), طبيب اساسا الرجال (28 حالة 75,6%) مع متوسط العمر من 60,5- / 19,5 عابلمنس بة لجنسن , مع لصل تقوى تتراوح ما بين 40 الى 81 علما , هالو قلم قل هلمعدل المسجل في اوروبا (70 علما). المرضى ل دن تقوى لصل هم 55 علما ل لول فة العريال تغال بة (81,09%) قل نة مغل دن تقوى لصل هم عن 55 علما, 29,7% من المرضى كانوا دخزن و 24,32% كانوا دخزن وم هذن شرب الخمر.

بن الشولطسا بة قل لسوطنة ال تي و جنت في مرضانا : 6 حالات (16,21%) قرحمعة دة, 6 حالات (16,21%) ت هب المعدة المزمن وحوال دة (2,7%) سوطلية معدة الجني (استضال معدة الجزئي) , لما الهاب بة قل هو يكو باكتير البوابي فة سج لنعند 3 حالات فقط.

59.45% من المرضى استشر و الطبيب في دومة بية بنش هري و دة ش هري , الاعطال سوريية تعفلا بة لالام معدة نعد 30 حالة (81,08%), نزف في الجهاز الهضمي عند 33 حالة (89,18%). تقوى و غثي عند 20 حالة (54,05%), و ضد لالاحال معدة عند 17 حالة (45,94%). الفص السوري كل يدي عند 16 حالة (43,24%), تلوع ثورع ل حسانية مع دية عند 16 حالة (43,24%) كوتلة الور عند 5 حالات (13,5%).

بالنسبة ل فحوصات سوريية , المنظر الهضمي علوي لهوسيدال لاساسا يتأكد دال تشخيصي, والذي لجرى لكل مرضانا, قد اظهر ن السوطلية دي يتركز غالبا في المظقال مغل البوابية (43,24%), وعلى شكل قرحة بوعيه (56,75%).

37 مريضلا شغل تهم جراسنتال قوال علاج جراحيا, حيث كانت الجراحات بة عن استضال دي جزئي عند 20 حالة, و استضال دي كلي عند 15 حالة, و استضال دي غير قطعي عند 3 حالات.

جميع مريضى دراساتنا فادوا من العلاجات المديط بالجرادة ديثاست عمل علاج الكيمائي المدي عند 15 حالة و العلاج الكيمائي الهاب عند 13 حالة و لقي 9 مريضى علاجهم يانبا و شعلها من منوع بونال د.

مقلنة نتائجنا مع مطيات مرجع أخرى ,مكننا لنتذتاج ن سوطلمعة دة بالمغربيتميزو نو نعتذ د فئات عورية شباة ,
بالإضافة الى الكونشاف هالنا در فلهو د لاسطدية ,الانوع دوانية هلالا كتولج داو أيضا أخال تشخي.
سوطلمعة دة الموضوعي يظ لبعلاية دة دة التعضات فو قتال تشخي من تلجل د لاس ترا تيد يال علاجية تملث لى . وبقى
العلاج فعالو د هو الاسقتال الجراحي الكمل , ومع ذك الظورا لأخول علاج المدطب الجراحة هو لجل ديد في علاج
سوطلمعة دة الموضوعي.

ANNEXES

Annexe 1 : Protocoles thérapeutiques (chimiothérapie - radiothérapie) pour les adénocarcinomes gastriques localisés

▼ ECF :

- Epirubicine 50 mg/m² J1 en 15 minutes dans 45 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Cisplatine 60 mg/m² J1 en 30 minutes dans 250 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.

Hydratation obligatoire avant et après le cisplatine pré-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1g sulfate de magnésium à passer en 2 heures post-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1 amp gluconate de calcium à passer en 2 heures

- 5FU 200 mg/m² /j en IV continu sur diffuseur portable pendant 3 semaines
- Traitement reproduit tous les 21 jours.
- ECC:
- Epirubicine 50 mg/m² J1 en 15 minutes dans 45 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Cisplatine 60 mg/m² J1 en 30 minutes dans 250 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.

Hydratation obligatoire avant et après le cisplatine pré-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1g sulfate deMagnésium à passer en 2 heures post-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1 amp gluconate de calcium à passer en 2 heures

- Capécitabine 625 mg/m² x 2 par jour per os de J2 à J21

Traitement reproduit tous les 21 jours.

✓ EOX :

- Epirubicine 50 mg/m² J1 en 15 minutes dans 45 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Oxaliplatine 130 mg/m² J1 en 2 heures dans 500 ml de glucosé à 5 %
- Capécitabine 625 mg/m² x 2 par jour per os de J2 à J15
- Traitement reproduit tous les 21 jours.

✓ EOF :

- Epirubicine 50 mg/m² J1 en 15 minutes dans 45 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.
- Oxaliplatine 130 mg/m² J1 en 2 heures dans 500 ml de glucosé à 5 %
- 5FU 200 mg/m² /j en IV continu sur diffuseur portable pendant 3 semaines
- Traitement reproduit tous les 21 jours.

✓ LV5FU2 :

- A J1 : Acide folinique 200 mg/m² (ou acide l-folinique 100 mg/m²) en 2 heures dans 250 ml de G5 %.
- Rincer puis 5FU 400 mg/m² en 10 minutes dans 100 ml de G5 % à J1.
- 5FU 1200 mg/m² en perfusion continue de 44 heures sur diffuseur portable.
- A J2 : clamber le diffuseur de H24 à H26 pour passer l'acide folinique et le 5FU comme à J1

Traitement reproduit tous les 14 jours.

✓ LV5FU2 simplifié :

- Acide folinique 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 ml G 5 %
- Rincer puis 5 FU 400 mg/m² en 10 min dans 100 ml de G 5 %
- Puis 5 FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h dans G 5 % sur diffuseur portable

Traitement reproduit tous les 14 jours.

✓ LV5FU2-cisplatine :

- Cisplatine 50 mg/m² à J1 en 30 minutes dans 250 ml de chlorure de sodium à 0,9 %.

Hydratation obligatoire avant et après le cisplatine pré-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1g sulfate de magnésium à passer en 2 heures post-hydratation : 1 litre de glucosé à 5 % + 4g Nacl + 2g KCL + 1 amp gluconate de calcium à passer en 2 heures

- Acide folinique 200 mg/m² (ou acide l-folinique 100 mg/m²) en 2 heures dans 250 ml de G5 % à J1.
- Rincer puis 5FU 400 mg/m² en 10 minutes dans 100 ml de G5 % à J1
- 5FU 1200 mg/m² en perfusion continue de 44 heures sur diffuseur portable
- A J2, clamber le diffuseur de H24 à H26 pour passer l'acide folinique et le 5FU comme à J1

Traitement reproduit tous les 14 jours.

✓ 5FU-Cisplatine :

- 5FU 800 mg/m² en perfusion continue de J1 à J5 sur diffuseur portable
- Cisplatine 100 mg/m² en 1h à J2
- Hydratation obligatoire avant et après le cisplatine pré-hydratation : 2 litres de glucosé à 5 % + 4g Nacl/litre + 2g KCL/litre + 1g sulfate de magnésium/litre à passer en 4 heures post-hydratation : 2 litres de glucosé à 5 % + 4g Nacl/litre + 2g KCL/litre + 1 amp gluconate de calcium/litre à passer en 4 heures

Traitement reproduit tous les 28 jours.

✓ FOLFOX4 :

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 ml de G 5 % en Y de l'acide folinique à J1 + LV5FU2

Traitement reproduit tous les 14 jours.

▼ FOLFOX4 simplifié :

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 ml de G 5 % en Y de l'acide folinique à J1 + LV5FU2 simplifié. Traitement reproduit tous les 14 jours.

▼ FOLFIRI :

Irinotécan 180 mg/m² en perfusion de 90 min dans 250 ml de G5 % en Y de l'acide folinique à J1.

+ LV5FU2 simplifié

Acide folinique 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 ml G5 %

Rincer puis 5 FU 400 mg/m² en 10 min dans 100 ml de G5 %

Puis 5 FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h dans G5 % sur diffuseur portable.

Traitement reproduit tous les 14 jours.

▼ LV5FU2 simplifié + mitomycine C :

Mitomycine C 7 mg/m² en 15 min en 15 minutes à J1 + LV5FU2 simplifié

Traitement reproduit tous les 28 jours pour la mitomycine C, tous les 14 jours pour le LV5FU2 simplifié.

▼ Radiochimiothérapie post-opératoire :

FUFOL faible : 5FU 425 mg/m² + acide folinique 20 mg/m²/j de J1 à J5.

Puis 45 Gy (1,8 Gy/j) associés à 2 cycles de FUFOL faible modifié (5FU 400 mg/m²/j. et acide folinique 20 mg/m²/j) pendant les 4 premiers et les 3 derniers jours de la radiothérapie.

Un mois après la fin de la radiochimiothérapie : 2 cycles de FUFOL faible standard espacés d'un mois.

Les 5 cycles de FUFOL peuvent être remplacés par 9 cures de LV5FU2.

BIBLIOGRAPHIE

[1]. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J.

Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990.

Int J Cancer 1999; 80:827-841

[2]. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P :Global cancer statistics, 2002.

CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr ; 55(2) :74-108.

[3]. SHEN FU, M.D., PH.D,* JIADE J. LU, M.D., M.B.A.,

Intra operative radiotherapy combined with adjuvant chemotherapy for locally advanced gastric adenocarcinoma Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 72, No. 5, pp. 1488-1494, 2008

[4]. W.-D. MENG. R.-X. CHU. B.-Z. WANG. L.-P. WANG. L.-L. MA

Helicobacter pylori infection and expressions of apoptosis-related proteins p53, ASPP2 and iASPP in gastric cancer and precancerous lesions Pathologie Biologie 2013, 1-4.

[5]. WEI J, NOTO J, ZAIKA E, ROMERO-GALLO J, CORREA P, EL-RIFAI W, ET AL.

Pathogenic bacterium Helicobacter pylorus alters the expression profile of p53 protein isoforms and p53 response to cellular stresses. Proc Natl Acad Sci U S A 2012

[6]. YANG Z, SHU X, CHEN L, CHEN J, XIE Y, LU NH.

Expression of p53-MDM2 feedback loop related proteins in different gastric pathologies in relation to Helicobacter pylori infection: implications in gastric carcinogenesis. Clin Res Hepatol Gas-troenterol 2012; 36:235-43.

[7]. N. ABID. A. KHABIR. A. KHANFIR. M. FRIKHA

Intérêt de l'étude de la sur-expression de her-2 dans l'adénocarcinome gastrique à propos de 100 cas annpat.2012, 09-055.

[8]. L. MINEURA*, E. JAEGLEA, Y. POINTREAU, F. DENISC

Gastric cancer

Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S84-S93

[9]. M. Thieriet

Anatomie et histologie de l'estomac.170

[10]. A. Leguerrier

Anatomie de l'estomac.

Nouveaux dossiers d'anatomie PCEM Heure de France.

[11]. C. Monod ; B. Duhamel

Anatomie de l'estomac.

Schémas d'anatomie n° 7 abdomen vigot

[12]. S. Frank ; H. Netter

Anatomie topographique de l'estomac.

Atlas d'anatomie 2° édition.

[13]. S. Arnad

Rappel d'anatomie chirurgicale de l'estomac et du duodénum.

Pathologie digestive médicale et chirurgicale – version 2005-2006.

Université de Liège

[14]. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement T.

Aparicio, A. Martin, V. Aflalo, P. Wind. EMC Gastro-Entérologie. Volume 10 > n°2

> avril 2015

[15]. GUENARD H.

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

[16]. BADO A.

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

1999.

[17]. Sobhani

Helicobacter pylori et cancer gastrique.

Medecine / science n° 4, vol 20, 2004 ; 19 :431-6.

[18]. Parsonnet. When heredity is infectious.

Gastroenterology 2000; 118: 222-7.

[19]. HM. Malaty, A. El-Kasabany, D. Graham, et al.

Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: a follow-up study from infancy to adulthood. Lancet 2002; 359: 931-5.

[20]. N. Uemura, N. Okamoto, S. Yamamoto, et al.

Helicobacter pylori infection and development of gastric cancer.

N Engl J Med 2001; 345: 784-9.

[21]. P. Correa.

Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process.

First American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. Cancer Res 1992; 52: 6735-40.

[22]. LE. Hansson, O. Nyren, AW. Hsing et al.

The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer Disease. Engl J Med 1996; 335:242-9.

[23]. JH.Maillochaud, A Cortes.

Cancer de l'estomac

Service de Chirurgie Digestive – Hôpital Ambroise Paré – Boulogne.

<http://www.france-cancer.org/netscope>

[24]. A du tr.Gainant.

Cancer de l'estomac : Aspects chirurgicaux aitement(2004).

[25]. DENIS CHATELAINA, JEAN-FRANCOIS FLEJOU

Oesophageal and gastric pathology: Early neoplastic lesions. Case no. 7. Pyloric adenoma of the stomach *Annales de pathologie* (2011) 31, 385—389

[26]. JEAN-CHARLES DELCHIER.

Les lésions précancéreuses gastriques : Quelle prévention ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 :D172-177.

[27]. N MOURRA, JF FLEJOU.

Cancer de l'estomac : Anatomie pathologique. *EMC gastro-entérologie*.9-027-A-05.

[28]. A. SRIVASTAVA, G.Y. LAUWERS

Gastric epithelial dysplasia: The Western perspective *Digestive and Liver Disease* 40 (2008) 641-649

[29]. DE VRIES AC, HARINGSMA J, KUIPERS EJ.

The detection, surveillance and treatment of premalignant gastric lesions related to *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2007;12:1-15.

[30]. D. CHATELAIN

« Non-intestinal » oesophageal and gastric dysplasia: Terminology, diagnostic criteria *Annales de pathologie* (2012) 32S, S53—S57

[31]. JEAN-CHARLES DELCHIER.

Les lésions précancéreuses gastriques : Quelle prévention ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 :D172-177.

[32]. N MOURRA, JF FLEJOU.

Cancer de l'estomac : Anatomie pathologique. *EMC gastro-entérologie*.9-027-A-05.

[33]. RUSSO A, MACONI G, SPINELLI P, ET AL.

Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in H pylori-positive subjects. Am J Gastroenterol. 2001 May;96(5):1402-8.

[34]. PELETEIRO B, BASTOS J, BARROS H, LUNET N.

Systematic review of the prevalence of gastric intestinal metaplasia and its area-level association with smoking. Gac Sanit. 2008 May;22(3):236-247.

[35]. NAYOUNG KIM, YOUNG SOO PARK, SUNG-IL CHO,

Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population without Significant Gastroduodenal Disease Helicobacter ISSN 1523-5378

[36]. ANNEMARIE C. DE VRIES,* NICOLE C ET AL.

Gastric Cancer Risk in Patients with Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. GASTROENTEROLOGY 2008;134:945-952

[37]. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Marther C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:GLOBOCAN 2008.Int J Cancer 2010; 127:2893-917.

[38]. Stomach Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012 (IARC).

[39]. Jooste V, Remontet L, Colonna M, Belot A, Launoy G, Binder F, et al. Trends in the incidence of digestive cancers in French between 1980 and 2005 and projections for the year 2010. Eur J Cancer Prev 2011; 20: 375-80.

[40]. Registre des cancers de Rabat 2005.

[41]. Registre des cancers de la région de Casablanca 2005-2007.

[42]. R. Benelkhaiat. Les cancers digestifs dans la région de Marrakech, J. Afr. Cancer 2010 2:160-165.

[43]. A. Amarti Rifi. Les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès. Laboratoire d'anatomie pathologique 2008.

- [44]. Mellouki Ihsane. Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain, Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, The Pan African Medical Journal, Published: 22/01/2014.
- [45]. 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, Juillet 2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides
- [46]. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2012.
- [47]. René Lambert. Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde, Cancéro dig. Vol. 2 N° 1 – 2010
- [48]. Dominique Lamarque. Épidémiologie de l'adénocarcinome de l'estomac, Hépatogastro, vol. 15, n°2, mars avril 2008.
- [49]. FAIVRE J., BENHAMICHE A.M. Epidémiologie et étiologie des tumeurs gastriques malignes. Rev. Prat. (Paris) 1997
- [50]. GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc ; épidémiologie descriptive. Ed personnelle 2000.
- [51]. Organisation mondiale de la santé, CIRC, Glocoban 2012. Dernières statistiques mondiales sur le cancer, communiqué de presse N° 223, 12 décembre 2013.
- [52]. Brenner H, Francisci S, de Angelis R, et al. Long term survival expectations of cancer patients in Europe 2000-2002. European J Cancer 2009;45:1028-41.

- [53]. International Agency for Research on Cancer
Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012 [en ligne]
Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/>
- [54]. Verdecchia A, Guzzinati S, Francisci S, et al.
Survival trends in European Cancer patients diagnosed from 1988 to 1999.
European J Cancer 2009; 45:1042-66.
- [55]. Szkaradkiewicz A, Majewski W, Wal M, Czyzak M, Majewski P, Bierła J, Kuch A.
Epstein-Barr-Virus infection and p53 protein expression in gastric cancer. Virus
Research 118(2006) 115-119.
- [56]. Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang LJ, Sui LM.
Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China World J
Gastroenterol 2005; 11(28), 4311-4316.
- [57]. PH. Topart, M. Le page, J.M cauvin.
Etude rétrospective de l'ADK sur moignon gastrique dans la population du
finistère (1984-1989). Implications sur la surveillance au long cours des patients
gastrectomisés pour ulcère. Med. Chir. Dig 1995, 24-331-333.
- [58]. Y. Rabouille, helie, C.Challes.
Relation entre la métaplasie intestinale de type III, l'âge et le cancer gastrique. La
presse médicale 15-22, 1995, 24, n°15.
- [59]. Najat Mourra, Jean-François Fléjou.
Cancer de l'estomac : anatomie pathologique. EMC, Gastro-entérologie, 9-027-
A 05, 2001.
- [60]. Cancer de l'estomac. Gastro-Entérologie. Editions ESTEM et MEDLINE. 1998 :95-
104.

[61]. T. Aparicio M. Yacoub P. Karila-Cohen E. René

Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement,
EMC chirurgie (2004) 9-027-A-10.

[62]. Adénocarcinome de l'estomac : anatomie pathologique. Monographies de
l'Association Française de Chirurgie : Le Cancer de l'Estomac. 1998 ; ed Arnette
: 17-39.

[63]. Benhamiche .AM, Faivre .J, Tazi .MA, Darsouni .R, Villing .AL, Couillant .C.

Les cancers superficiels de l'estomac : évolution de leurs caractéristiques sur une
période de 20 ans dans une population. Gastroentérol. Clin. Biol. 1998; 22: 13 –
18.

[64]. K. F. R Schiller.

Atlas d'endoscopie digestive.

[65]. LAUREN P.

The two histologic main types of gastric carcinoma : diffuse and so-called
intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta
Pathol. Microbiol. Scand., 1965 ; 64 : 31-49.

[66]. Ming SC.

Gastric carcinoma. A pathobiological classification. Cancer, 1977; 39 : 2475-85.

[67]. Goseki N, Takizawa T, Koike M.

Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by
histological type: new histological classification of gastric carcinoma. Gut, 1992;
33 :606-12.

[68]. M. Ducreux, V. Boige, J. Taieb, E. Mitry, P. Rougier.

La linite : une forme particulière de cancer gastrique. Hépatogastrologie Juillet –Août
2000.

- [69]. J.-P. Tasu, R. Vialle, P. Soyer, C. Silvain, M. Yacoub, C. Hoeffel.
Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac (2009). EMC. 33-120-A 20.
- [70]. A. Barrier, M. Huguier
Tumeurs gastriques conjonctives. Résultats d'une étude multicentrique.
Chirurgie, 1999 ; 124 : 494 - 502.
- [71]. des Guetz G, de Mestier Ph.
Enfin un traitement efficace dans les sarcomes digestifs indifférenciés. J. Chir.
2002 ; 139 : 268 -273.
- [72]. A. OUZZIF, T. LAMSI AH, H. KRAMI.
GIST. Médecine de Maghreb, octobre 2009, N°170.
- [73]. E. FRAMPAS
Les lymphomes : quelques notions de base que le radiologue doit connaître
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2013 ;94, 135—149
- [74]. P. LEHOURS, F. MÉGRAUD
Infections à Helicobacter pylori et lymphome gastrique du MALT ANTIBIOTIQUES,
2005 ; 7 : 97-105
- [75]. A. RUSKONÉ-FOURMESTRAUX, A. LAVERGNE-SLOVE , A. DELMER
Primary non Hodgkin lymphomas of the digestive tract EMC-Hématologie 2
(2005) 259-275
- [76]. M.BELHAJSALAH, E.BENBRAHIM, S.H.ZIDI , M.TANGOUR, H.KILANI,
Isolated primary gastric localization of a mantle cell lymphoma Annales
depathologie (2010) 30, 321—324
- [77]. Sobin LH, Gospodarowicz MK & Wittekind C (eds.). (2009). TNM Classification of
Malignant Tumours. (7th Édition). Wiley Blackwell.
Disponible sur : [http://www.cancer.ca/fr-ca/Information sur le cancer / Type de
cancer / Estomac / Pathologie et stadification / Stadification.](http://www.cancer.ca/fr-ca/Information%20sur%20le%20cancer/Type%20de%20cancer/Estomac/Pathologie%20et%20stadification/ Stadification)

[78]. Youssef KONE.

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

[79]. F.MITHIEUX, P.MEEUS, M.RIVOIRE.

Cancer de l'estomac, Département de Chirurgie, Centre régional de lutte contre le cancer Léon Bérard, Lyon.

[80]. 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. 1984; 101 : 538-545.

[81]. Szanto P, Barbus A, Al Hajjar N, Zaharia T, Manciuola D.

Gastric Stromal Tumor: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding.J
Gastrointestin Liver Dis december 2007 Vol.16 No 4, 441-443.

[82]. Dr Vivek K Mehta.

L'essentiel sur le cancer gastrique, 27 février 2013, www.medscape.fr

[83]. B. FINECH, A.AIT MOULAY, S. BERRADA, M. EL ALAOUI, M. AJBAL, B. KADIRI.

LINITE PLASTIQUE DE L'ESTOMAC (A propos de 29 cas). Médecine du Maghreb.
Décembre 2007 - n°152.

[84]. 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. 1984; 101 : 538-545.

[85]. TAEIB J., BOIGE V., DUCREUX M.

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

[86]. Posner MR, Mayer RJ.

The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies.

Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 533-553

[87]. Cunningham D, Allum WH, Stennig SP.

Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable

gastrooesophageal cancer. N Engl J Med 2006 ; 355 :11-20.

[88]. Wol E, Devries A, Eisterer W, Hejna M, Keil F, Stein H, et al.

Chemotherapy in gastric cancer. Anticancer Res 2008 ; 28 :1213-9.

[89]. GOUZI J.L. et al.

Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de

l'estomac. Ann. Chir., 1999; 53 : 874-882.

[90]. DAVIES J., CHALMERS AG., SUE-LING HM., MAY J., MILLER GV., MARTIN IG., JOHNSTON D.

Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma : a comparison with histopathological staging. Gut. 1997 ; 41 : 314-9.

[91]. Mehtab Tunaci

Carcinome of stomach and duodenum :radiologic diagnosis and staging.

European Journal of Radiology 42 (2002), 181-192.

[92]. J.-P. Tasu, R. Vialle, P. Soyer, C. Silvain, M. Yacoub, C. Hoeffel.

Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac (2009). EMC. 33-120-A-20.

[93]. SENDLER A., DITTLER HJ., FEUSSNER H., NEKARDA H., BOLLSCHWEILER E., FINK U., et al.

Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment.

World J. Surg., 1995; 19 : 501-8.

[94]. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, et al.

Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. Gut 1993 ; 34 : 604-10.

[95]. Antony Axon

Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology (2006) vol 20, No 4 p : 697-708.

[96]. Kazerouni F. et al.

Bilan pré-opératoire du cancer gastrique

EMC Radiodiagnostic Appareil digestif (1998) 33-120-A-20.

[97]. Ouahrouche, Rachida

Coeliochirurgie et cancer gastrique, Thèse 2002, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca.

[98]. E. Van Cutsem

Cancer de l'estomac, Thérapeutique du cancer © Springer-Verlag France 2011.

[99]. PETER T. CAMPBELL, MARGARET SLOAN, AND NANCY KREIGER

Dietary Patterns and Risk of Incident Gastric Adenocarcinoma Am J Epidemiol 2008;167:295-304

[100]. SEULIN.P, 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.

[101]. WANEBO.H.J ET AL. Role of splenectomy in gastric cancer : adverse effect of elective splenectomy on long term survival. J Am Coll Surg 1997, 185 : 177-184.

[102]. MEYER.C, LOZAC'H.P. Le cancer de l'estomac. Monographies de l'Association Française de Chirurgie, rapport présenté au 100ème Congrès Français de Chirurgie, Paris, 5-7 Octobre 1998.

- [103]. C.BOUDRAY, C.GRANGE Association d'une anémie de Biermer et de tumeurs carcinoides gastriques revue med interne 1998 ;19 : 51-4. Association d'une anémie de Biermer C 2424
- [104]. GOUZI.J.L, ET AL. Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac. Ann Chir ; 53 (9).
- [105]. CHARETON.B ET AL. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Billroth II procedures for carcinoma of the gastric antrum. Am Coll Surg 1996 ; 183 : 1990-1994.
- [106]. BAIL.J.P. Dégastro-gastrectomie pour cancer sur moignon gastrique. J Chir 1999 ; 136 : 140-144.
- [107]. PRADERE.B, BLOOM.E, LABBE.F, SEULIN.P, GOUZI.J.L. Techniques de lymphadénectomie type D2 et «D1,5 » dans la chirurgie du cancer de l'estomac. Ann Chir 1999 ; 53 (9) : 915-919.
- [108]. FOLLI.S ET AL. Early gastric cancer : prognostic factors in 223 patients. Br J Surg 1995; 82 : 952-956.
- [109]. HAYES.N ET AL. Radical lymphadenectomy in the management of early gastric cancer. Br J Surg 1996 ; 83 : 1421-1423.
- [110]. MAEHARA.Y, OSHIRO.T, ENDO.K. Clinical significance of occult micrometastasis in lymph nodes from patients with early gastric cancer who died of recurrence. Surgery 1996; 119 : 3097-3102.
- [111]. SONGUN I, PUTTER H, KRANENBARG EM, SASAKO M, VAN DE VELDE CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol 2010;11:439—49.
- [112]. JOURNAL DE CHIRURGIE VISCERALE (2011) 148, 1—2 Gastric cancer: So much has changed for surgeons!

- [113]. COTTE, F.-N. GILLY, A.-C. BEAUJARD, O. GLEHEN Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer *Cancer/Radiothérapie* 12 (2008) 653–658
- [114]. THOMAS APARICIO. À qui prescrire une chimiothérapie néo-adjuvante dans l'adénocarcinome gastrique ? *La Lettre de l'Hépto-gastroentérologue* / N° 3 juin 2017.
- [115]. The Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration (GASTRIC) group. Benefit of adjuvant chemotherapy for respectable gastric cancer. A meta-analysis. *JAMA* 2010 ; 303 : 1729–37.
- [116]. Bang Y, Kim YW, Yang H, Chung HC, Park Y, Lee K et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2012;379:315–21.
- [117]. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F et al. Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:36–46.
- [118]. Ychou M, Boige V, Pignon JP., Conroy T., Bouché O., Lebreton G et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011;29:1715–21.
- [119]. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725–33

- [120]. Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T; Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of under treatment. *Ann Surg Oncol* 2002;9: 278-86.
- [121]. Kim S, Lim DH, Lee J, Ki Kang W, MacDonald JS, Park CH, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. In *J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1279-85.
- [122]. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed Intergroup 0116: A phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J clin Oncol* 2012;30:2327-33.
- [123]. Stiekema J, Trip AK, Jansen EPM, Boot H, Cats A, Pons OB et al. The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1107-14.
- [124]. Dahan L, Atlan D, Bouche O, Mitry E, Ries P, Artru P et al. Postoperative radiochemotherapy after surgical resection of adenocarcinoma of the stomach : can we reduce the toxic effects of Mac Donald regimen by using LV5FU2 ? *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:11-5.
- [125]. Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, Martenson JA, Minsky B, Willet C et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implantation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 52:283-93.
- [126]. Caudry M, Ratoanina JL, Escarmant P, Maire JP. Les volumes cibles de la radiothérapie des adénocarcinomes gastriques. *Cancer/radiother* 2001 ; 5 : 523-33.

- [127]. Ychou M, Boige V, Pignon JP., Conroy T., Bouché O., Lebreton G et al.
Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011; 29:1715-21
- [128]. Thésaurus national de cancérologie digestive.
Chapitre 2, Cancer de l'estomac.
Disponible sur : www.tncc.org
- [129]. Pr G. Freyer.
Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie, la décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade. Service d'Oncologie Médicale, Centre Hospitalier Lyon Sud 69495 PIERRE BENITE Cedex.
- [130]. Kim S, Lim DH, Lee J, Ki Kang W, MacDonald JS, Park CH, et al.
An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *In J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1279-85.
- [131]. Macdonald JS, Benedetti J, Smalley S, Haller D, Hundhal S, Jessup J, et al.
Chemoradiation of resected gastric cancer: A 10-year follow-up of the phase III trial INT0116 (SWOG9008). *J Clin Oncol* 2009; 27 (suppl) abstr 4515.
- [132]. BERGER.F ET AL. Etude rétrospective de 225 cancers gastriques observés en chirurgie de CHU de 1968 à 1980. *Ann Chir* 1986 ; 40 (1) : 14-20.
- [133]. BOUILLOT.J.L, MENEGAUX.F, ALEXANDRE.J.H. Cancer de l'estomac. Etude retrospective et pronostique. A propos de 210 malades opérés. *Ann Chir* 1988 ; 42 (6) : 395-401.

[134]. Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), Première partie.

Que faire devant un cancer digestif en 2013 ? , Gastroenterol Clin Biol 2002 ;
26 :1140-1164.

[135]. SIMON MSIKA, ANNE-MARIE BENHAMICHE, PATRICK RAT, JEAN FAIVRE Pronostic à long terme du cancer gastrique dans la population de Côte-d'Or Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:649-655