

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	6
ANATOMIE	8
MATERIELS ET METHODES.....	16
RESULTATS	18
I. Données épidémiologiques :.....	19
1. Groupe de patients qui ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire	19
2. Groupe de patients opérés d'emblée	19
II. Données cliniques	21
1. Données cliniques :.....	21
1.1. Age et sexe.....	21
1.2. Signes physiques :.....	21
2. Données paracliniques	22
2.1. la fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec biopsie	22
2.2. Le bilan d'extension	22
3. Traitement préopératoire	23
4. Traitement chirurgical	23
5. Résultats anatomopathologiques	25
DISCUSSION	28
I. Epidémiologie	29
II. Facteurs de risque de cancer de l'estomac	30
1. Infection par Helicobacterpylori	30
2. Facteurs environnementaux.....	31
3. Facteurs génétiques	32
4. Conditions précancéreuses	34
5. Manifestations cliniques et bilan diagnostique	36
6. Traitement	40

7. Anatomopathologie	50
8. Facteurs pronostiques	53
Conclusion.....	54
Résumés	56
BIBLIOGRAPHIE.....	62

Liste des abréviations :

ACE	: Antigène Carcino-embryonnaire
APC	: Polypose Adénomateuse Colique
BRCA	: Breast Cancer 1
CA19-9	:Antigène Carbohydrate 19-9
CDDP	:Cis-Diamine Dichloroplatine
CHEK2	: Checkpoint kinase 2.
CGDH	: Cancer Gastrique Familial Diffus Héritaire
ECF	: Epirubicine,Cisplatine,5Fluoro-uracile
FFCD	: Fédération Francophone de Cancérologie Digestive
FLOT 3	: Docétaxel;Oxaliplatine;5Fluorouracile ;AcFolinique
FOGD	:FibroscoPieoeso-gastro-duodénale
JRSGC	: Japanese Research Society for Gastric Cancer
HER2	: Human Epidermal growth factor receptor 2
HNPCC	: Cancer Colorectal Héritaire sans Polypose
HP	:Helicobacterpylori
IARC	: International Agency for Rresearch on cancer / Agence internationale de recherche des cancers
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
GERCOR	: Groupe d'études et de recherche clinique en oncologie et radiothérapie
MRC trial	: Medical Research Council Trial
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAF	: La polypose adénomateuse familiale

SFCD	: Société française de chirurgie digestive
SFRO	: Société française de radiothérapie oncologique
SNFGE	: Société Nationale Française de Gastro-entérologie
STK11	: Serine/threonine kinase 11
TDM	:Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positons
TNM	: Tumor, Node, Metastases
TP53	:Tumour Protein of 53 kilodaltons
UICC	: Union for International Cancer Control

INTRODUCTION

Les tumeurs malignes primitives de l'estomac sont le plus souvent épithéliales (adénocarcinomes) mais peuvent se développer aux dépens de la sous-muqueuse (tumeurs stromales gastro-intestinales), des cellules endocrines (tumeurs carcinoïdes) ou du système immunitaire (lymphome).

L'adénocarcinome gastrique qui fait l'objet de notre étude représente 90% des tumeurs malignes de cet organe.

Au Maroc, le cancer de l'estomac représente le deuxième cancer digestif après le cancer colorectal en termes d'incidence. Il survient majoritairement chez l'homme, aux alentours de 60-70 ans et la plupart de ces cancers sont diagnostiqués chez des patients à un stade avancé (1).

Malgré le bénéfice prouvé de la chimiothérapie péri-opératoire et de la radiochimiothérapie post-opératoire (2,3), le seul traitement curatif du cancer de l'estomac reste la chirurgie. Depuis 30 ans et grâce à la standardisation par la Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) de la technique de gastrectomie et de lymphadénectomie, le pronostic du cancer de l'estomac s'est amélioré. Toutefois, celui-ci reste sombre, avec un taux de survie globale à 5 ans qui était de 26 % en 2005 (4).

Le but de notre travail est de comparer deux groupes de patients avec ou sans chimiothérapie péri-opératoire sur le plan des résultats histo-pronostiques particulièrement chez les patients ayant bénéficié d'une gastrectomie à but curatif.

ANATOMIE

L'estomac est une dilatation en forme de réservoir interposé entre l'œsophage en haut et le duodénum en bas et à droite.

Il occupe la plus grande partie de la loge sous phrénique gauche comprise entre:

- Le diaphragme en haut et en dehors
- Le colon transverse en bas,
- La région cœliaque en dedans.

Il se projette en regard de l'hypocondre gauche et l'épigastre.

I. description :

A. Configuration extérieure :

L'estomac comprend 2 portions : de haut en bas :

- La portion verticale ou descendante : la plus volumineuse, oblique en bas et en avant. Elle comporte en haut le fundus, en bas le corps de l'estomac.
- La portion horizontale ou antrum

2 faces :

- Face antérieure et supérieure : regarde en avant et vers le haut
- Face postérieure et inférieure : regarde en arrière et vers le bas

2 bords :

- La petite courbure ou le bord droit : Concave, s'étend du cardia au pli prépylorique supérieur
- La grande courbure ou le bord gauche : Convexe, plus longue que la petite courbure, se termine sur le pli prépylorique inférieur.

2 ouvertures :

Le cardia : Orifice ovalaire qui fait communiquer l'estomac en haut avec l'œsophage. Regard à droite, en haut en un peu en avant.

Le pylore : Orifice circulaire qui fait communiquer l'estomac avec le duodénum.

Regard à droite, en haut et en arrière. Il est précédé par le pli pré-pylorique.

B. configuration intérieure :

La paroi gastrique est composée de 4 couches de dehors en dedans :

1. la séreuse : péritoine viscéral qui recouvre la surface extérieure de l'estomac,
2. la musculuse : composée de 3 couches,
3. la sous muqueuse : comblée de glandes tubulaires
4. la muqueuse : Elle a un grand intérêt endoscopique. Sa surface est rouge et montre des plis gastriques anastomosés et de fins sillons qui délimitent les mamelons gastriques. (Figure 1)

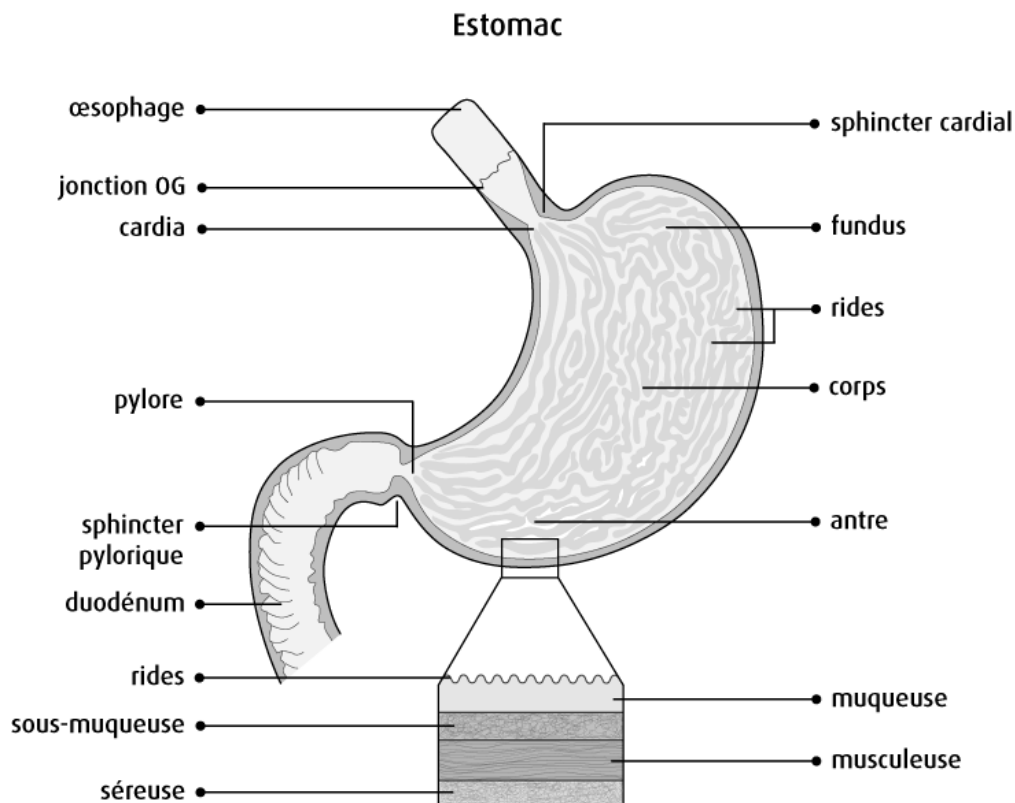


Figure 1 : coupe sagittale de l'estomac montrant sa configuration interne.

C. Les rapports

Rapport avec le péritoine : moyen de fixité

1. ligamentaires : le ligament gastro-phrénique attache la grosse tubérosité a la face inférieure du diaphragme.
2. Epiploïques: tendues entre les bords de l'estomac et les organes voisins :
 - a. L'épiploon gastro-hépatique (petit épiploon) : attache la petite courbure gastrique au hile du foie et la partie supérieure du duodénum.
 - b. L'épiploon gastro-colique (grand épiploon) : tendu entre la grande courbure et le côlon transverse
3. l'arrière cavité des épiploons : directement en arrière de l'estomac.

Rapports avec les organes et avec la paroi :

1. la face antérieure et supérieure : présente 2 parties:

La partie supérieure ou sous thoracique : en rapport avec Le diaphragme .

La partie inférieure ou épigastrique
2. la face postérieure et inférieure : en rapport
 - En haut : avec le rein gauche, la capsule surrénale gauche et la rate;
 - Dans sa partie moyenne : avec le pancréas et le mésocôlon transverse;
 - En bas : avec la 4ème portion du duodénum, l'angle duodéno-jéjunal et les anses intestinales.

L'estomac est séparé de ces différents organes par l'arrière cavité des épiploons.
3. les autres parties de l'estomac :

L'extrémité supérieure

La grosse tubérosité : en rapport avec Le diaphragme .

Cardia : répond :

- En arrière et à droite : l'aorte, nerf vague droit, plier gauche du diaphragme et

D11

- En avant : lobe gauche du foie, nerf vague gauche
- A gauche : sommet de l'angle de His.

L'extrémité inférieure :

Le pylore : situé à peu près sur la ligne médiane un peu au-dessus de l'ombilic et répond en arrière à L1.

- En avant : le foie, vésicule et côlon transverse
- En arrière: la tête pancréas, le tronc de la veine porte et le prolongement de l'arrière cavité des épiploons

D. vaisseaux et nerfs

1. les artères (schéma 2) : proviennent des 3 branches de division du tronc cœliaque
 - a. L'artère coronaire stomachique qui donne : l'artère cardio-tubérositaire puis une branche antérieure et une postérieure qui s'anastomosent avec les branches de l'artère pylorique pour former l'arcade de la petite courbure.
 - b. L'artère hépatique qui fournit : l'artère épiploïque droite (branche de l'artère gastro-duodénale) s'anastomose avec l'artère gastro-épiploïque gauche (branche de l'artère splénique) pour former l'arcade de la grande courbure.
 - c. L'artère splénique qui fournit : l'artère gastro-épiploïque gauche, les vaisseaux courts destinés à la grande courbure et l'artère gastrique postérieure.

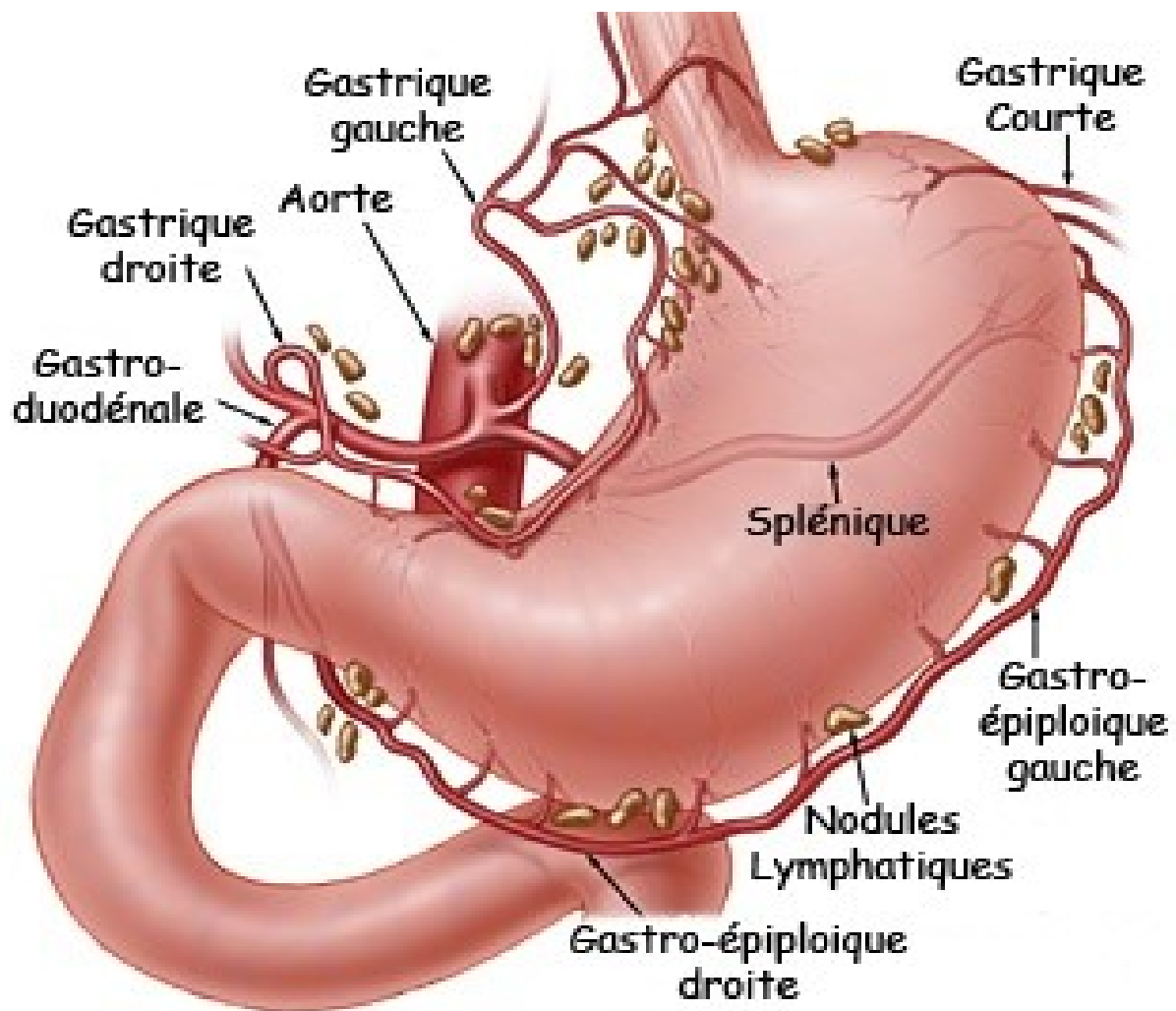


Figure 2 : la vascularisation artérielle de l'estomac (5).

2. les veines : (Figure 3)

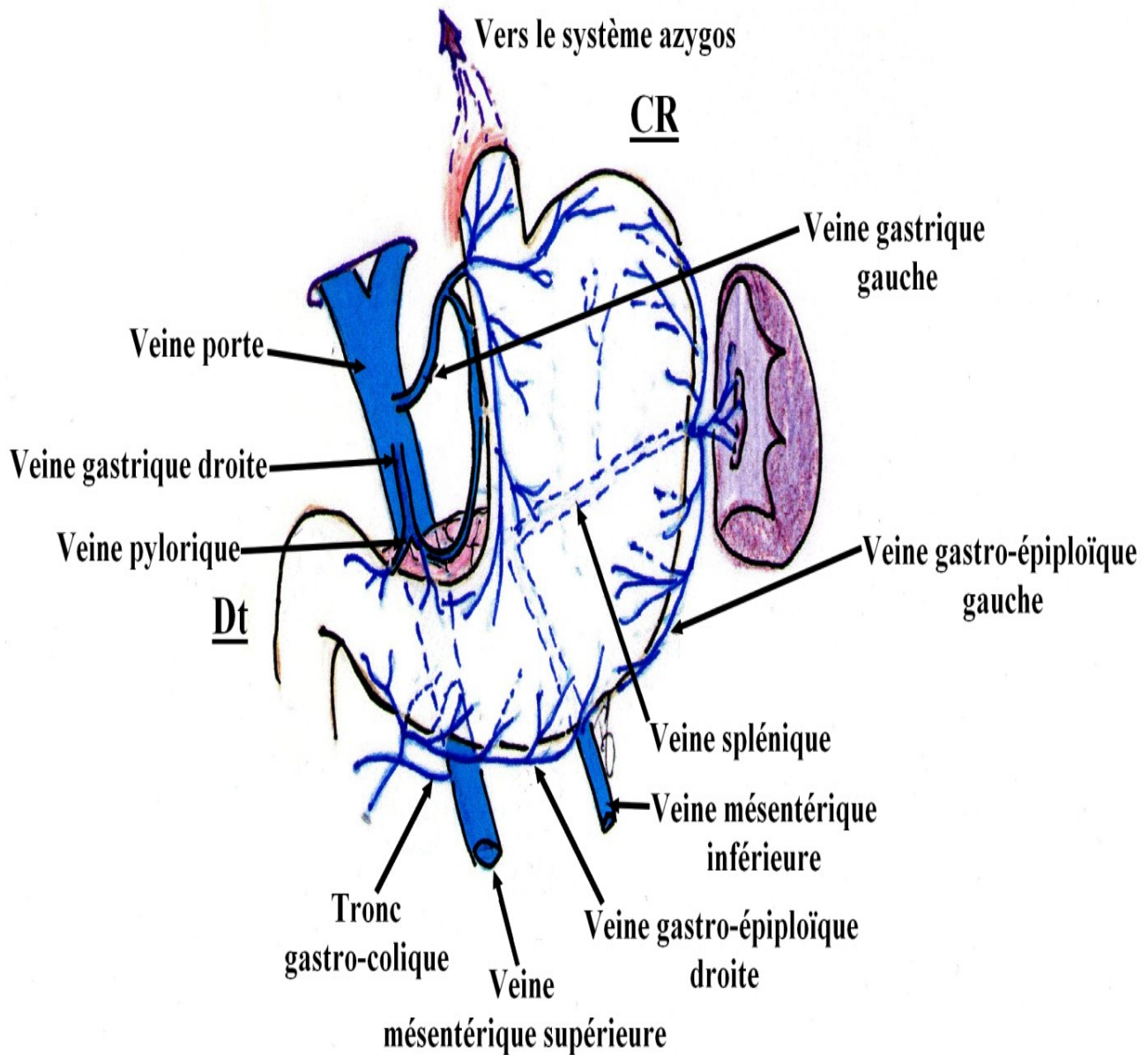


Figure3 : le retour veineux de l'estomac (6).

3. les lymphatiques :

Drainage lymphatique de l'estomac Il est assuré par trois chaînes ganglionnaires:

- a. Chaîne de l'artère coronaire stomachique : elle draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion horizontale.

- b. Chaîne splénique : elle draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- c. Chaîne hépatique : elle draine les lymphatiques de la portion pylorique de l'estomac.

4. Les nerfs de l'estomac :

C'est une innervation double :

Parasympathique assurée par des nerfs provenant du pneumogastrique.

Sympathique assurée par des nerfs du plexus solaire.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, menée au sein du service de chirurgie viscérale 1, de l'Hôpital Militaire de Rabat, sur une période de 9 ans, de 2008 au 2016. Au cours de cette période 154 patients ont été hospitalisés pour un adénocarcinome gastrique au sein du service.

Pour cela nous avons exploité les données cliniques et para cliniques, les comptes rendus opératoires et anatomopathologiques.

La survie étant corrélée à la qualité de la chirurgie et au stade TNM de la tumeur dans cette pathologie ; par conséquent le pronostic sera déduit de l'étude de la pièce d'exérèse chirurgicale (pTNM).

Ont été exclus les patients ayant une tumeur maligne autre qu'un adénocarcinome et la localisation cardiaque.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

De 2008 à 2016 nous avons colligé 154 patients atteints d'adénocarcinome gastrique au service de chirurgie viscérale 1, de l'Hôpital Militaire de Rabat, ce qui représente une moyenne de 17 malades par an.

Notre étude comporte deux groupes de patients :

1. Groupe de patients qui ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire (54 patients):

- 54 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire (protocole ECF);
- 6 ont progressé sous chimiothérapie (bilan) et 8 se sont révélés non résécables (chirurgie).
- Seulement 30 sur 54 ont eu une résection à visée curative (58%).

2. Groupe de patients opérés d'emblée (56 patients):

- Sur les 56 cas opérés d'emblée: 26 patients ont été opérés pour hémorragie digestive, alors que 30 autres patients ont été opérés pour sténose tumorale ou dénutrition majeure.
- 37 (66%) patients ont eu une chirurgie à visée curative.
- 14 (25%) patients ont bénéficié d'une dérivation gastro-intestinale ou une jejunostomie d'alimentation.
- 05 (9%) gastrectomies d'hémostase non carcinologiques ont été réalisées.
- L'adénocarcinome à cellules indépendantes découvert dans 17 (30%) cas, a été ainsi le type histologique prédominant dans ce groupe de patients.
- Le reste des cas hospitalisés en nombre de 44 étaient d'emblée

métastatiques ou en carcinose péritonéale. Ce qui veut dire que le cancer de l'estomac est encore diagnostiqué à un stade tardif dans notre contexte.

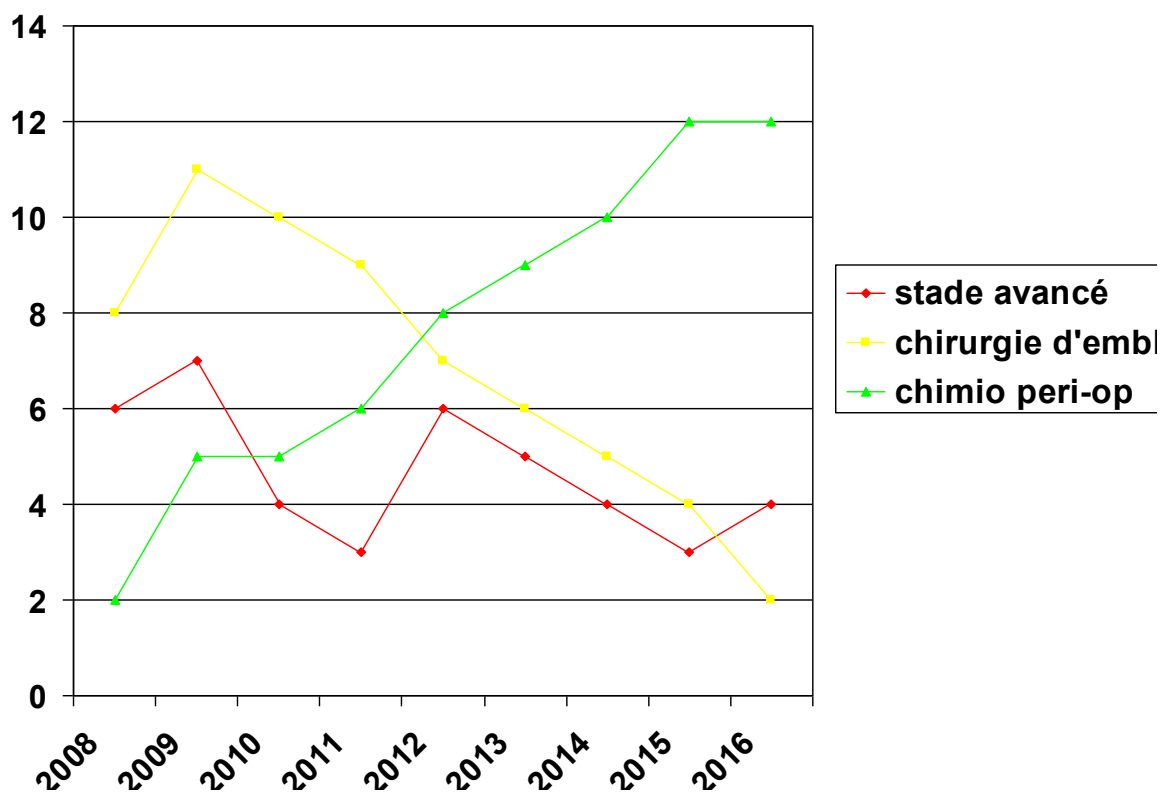


Figure 4 : montrant la part de plus en plus importante des patients bénéficiant de la chimiothérapie péri opératoire.

II. Données cliniques :

1. Données cliniques :

1.1 Age et sexe:

1.1.1 Groupe 1 avec chimiothérapie péri opératoire :

L'âge médian au moment du diagnostic est de 47 ans (extrêmes 26 à 68 ans) composé à 42% de femmes.

1.1.2 Groupe 2 composé de patients opérés d'emblée :

L'âge médian au moment du diagnostic est de 52 ans (extrêmes 30 à 78 ans) composé à 42% de femmes.

1.2 Signes physiques :

Dans les deux groupes la symptomatologie a été dominée par l'amaigrissement chez 95% des patients, suivie par les épigastalgies chez 84%des patients, une altération de l'état général dans 45% des cas, des mélénas dans 16% des cas et des hématuries dans 8%des cas.

2 Données paracliniques :

2.1. la fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec biopsie :

Tous nos patients ont bénéficiés d'un examen fibroscopique dont les résultats sont détaillés dans les tableaux 1 et 2 :

a. Le siège :(Tableau 1)

	Groupe 1	Groupe 2
Fundus	30%	15%
Antre	45%	30%
Distal	25%	55%

b. L'histologie : (Tableau 2)

	Groupe 1	Groupe2
Adénocarcinome en bague à chaton	07/54 (13%)	17/56 (30%)

2.2. Le bilan d'extension:

Dans la pratique médicale dans notre service tous les patients ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne à la recherche de métastases hépatiques, pulmonaires ou ovariennes, des adénopathies sus et sous diaphragmatiques, d'une carcinose péritonéale ou d'un envahissement des organes de voisinage.

D'autres examens d'imagerie non systématiques peuvent être utiles :

- Une TEP-TDM : discutée au cas par cas, notamment en cas de résultat de TDM équivoque.
- Une écho-endoscopie haute pour l'évaluation de l'envahissement pariétal et ganglionnaire; non pratiquée chez nos patients.
- Deux cœlioscopies exploratrices avant chimiothérapie.

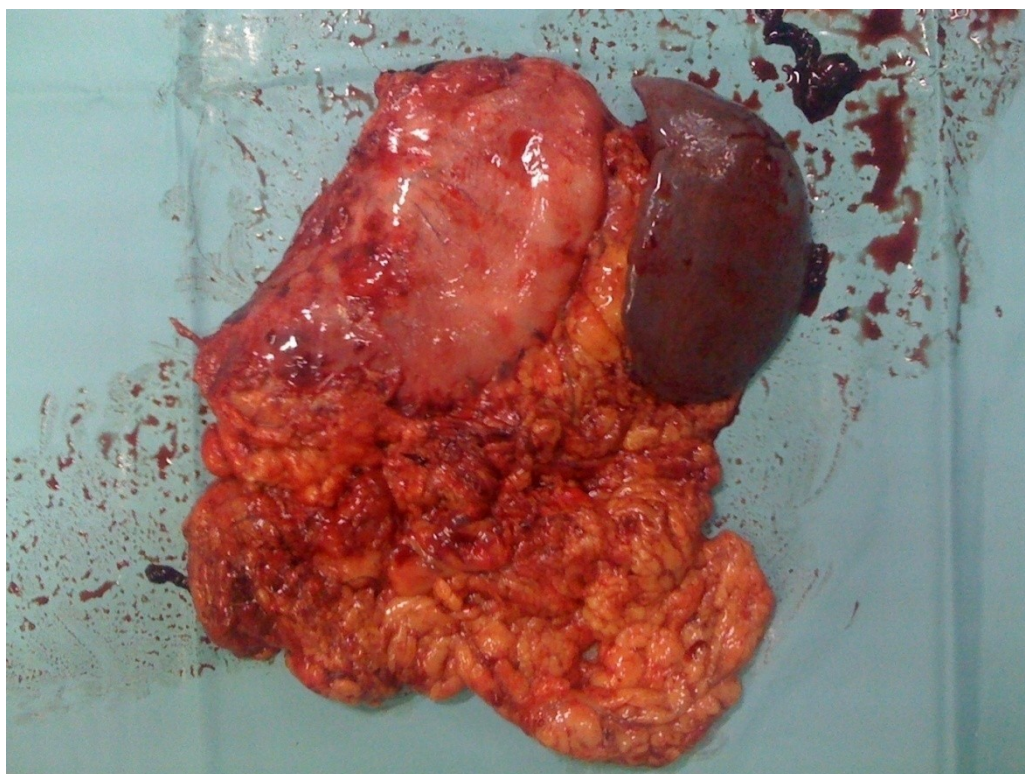
3 Traitement préopératoire :

Une chimiothérapie pré-opératoire a été réalisée chez 54 patients dont 6 ont progressé sous chimiothérapie et 8 se sont révélés non résecables.

Les protocoles de chimiothérapie utilisés dans notre série étaient à base de 5 Fluoro-Uracile + Cisplatine ou de 5 Fluoro-Uracile + Cis-platine +Epirubicine (protocole ECF).

4 Traitement chirurgical :

Dans la pratique de notre service on préconise généralement une gastrectomie totale avec un curage ganglionnaire D1 et demi préservant la rate, sauf dans les localisations distales où en plus du curage ganglionnaire on réalise une gastrectomie des 4 cinquièmes (4/5).



Pièce de gastrectomie totale emportant la rate (iconographie du service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire Rabat)



Pièce de gastrectomie des 4 cinquièmes pour adénocarcinome distal
(iconographie du service de chirurgie viscérale I de l'hôpital militaire Rabat)

Au total des patients seulement 67 (44%) ont eu une chirurgie à visée curative ;

- Trente patients sur 54 (58%) dans le groupe de patients ayant eu une chimiothérapie préopératoire
- 37 patients (66%) dans le groupe de patients opérés d'emblée.

5 Résultats anatomopathologiques :

Selon la classification TNM (UICC 2009), 70% des patients ont une atteinte de la séreuse de l'estomac (T3 et T4).

Le nombre de ganglions envahis a été précisé uniquement pour les malades qui ont bénéficiés d'une chirurgie à visée curative. Ainsi, il s'agit de : N0 (25,3%) , N1 (43,3%) , N2 (23,9%) , N3 (7,5%).

Tableau 3 : comparatif des deux groupes montrant paradoxalement les stades avancés sont dans le groupe chirurgie d'emblée.

	Chimio peri op (30)	Chirurgie (37)
T1	0	4
T2	9	7
T3	14	17
T4	7	9
N0	8	9
N1	16	13
N2	5	11
N3	1	4

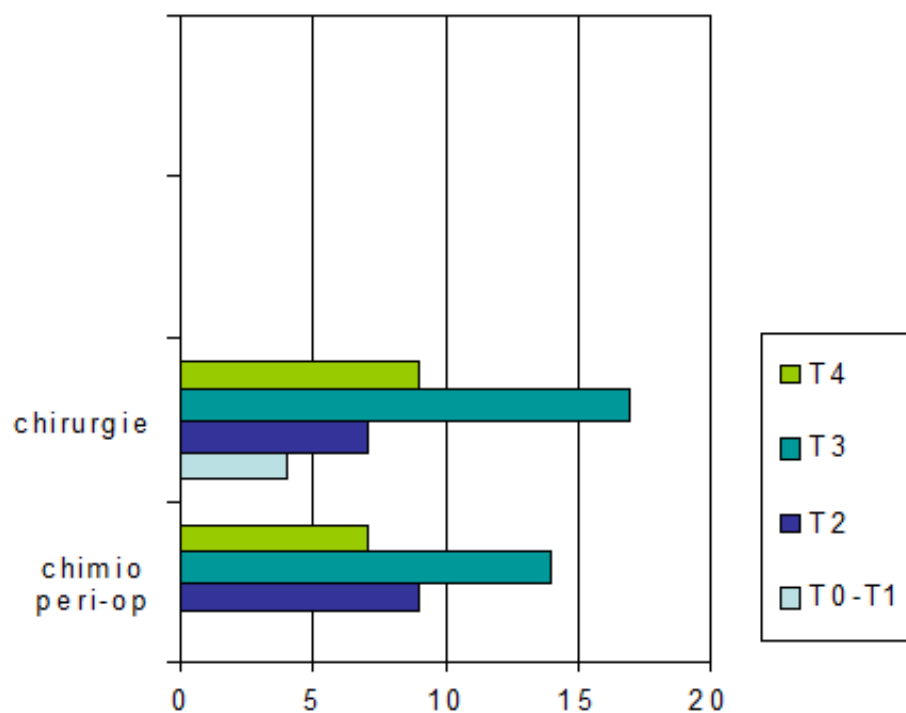


Figure 5 : comparant l'envahissement pariétal dans les deux groupes.

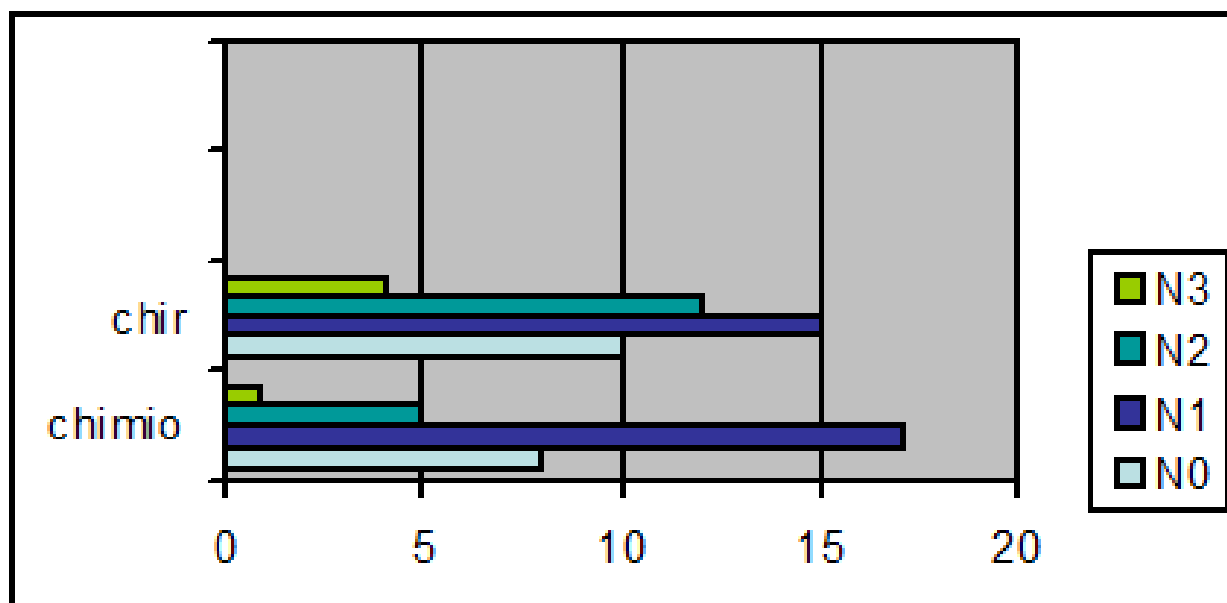


Figure 6 : comparant l'envahissement ganglionnaire dans les deux groupes.

Au total :

Notre analyse n'a pas retrouvé de différence de survie corrélée aux stades pTNM ; entre chirurgie d'emblée et chirurgie encadrée de chimiothérapie. Malgré la présence de nombreux biais dans notre étude, il semble exister un bénéfice de survie chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie péri opératoire ; quand l'état du patient le permet.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

Malgré une importante diminution de son incidence, Le cancer de l'estomac reste un problème majeur de santé dans le monde, En 2012, le nombre des cas incidents par cancer gastrique est estimé à 952 000 par la base de données Globocan 2012(7). Plus de 70 % des cas (677.000 cas) surviennent dans les pays en voie de développement (456 000 chez les hommes, 221 000 chez les femmes), la moitié du total mondial se produit dans les pays d'Asie orientale seul, principalement en Chine.

La Corée, le Japon, la Mongolie et la Chine ont montré la plus forte incidence standardisée par l'âge de 30 nouveaux cas pour 100 000 habitants/an, alors que cette incidence est bien moindre aux États-Unis (4 cas pour 100 000 habitants/an) et en Europe (904 cas pour 100 000 habitants/an), où le cancer de l'estomac n'est que le huitième cancer le plus fréquent. De même, le taux de mortalité par cancer de l'estomac varie à travers le monde, de façon similaire à l'incidence. plus élevé en Asie de l'Est (30,7 et 11,3 décès pour 100 000 habitants/an en Corée du Sud respectivement chez les hommes et chez les femmes)(8).

Durant cette même année, 723 000 patients sont décédés d'un cancer gastrique. Le cancer de l'estomac représente ainsi le cinquième cancer le plus fréquent dans le monde, après les cancers du poumon, du sein, le cancer colorectal et de la prostate (9).

En France, Environ 6500 nouveaux cas de cancer de l'estomac sont diagnostiqués chaque année(10). Ainsi il représente 2,2% de l'ensemble des cancers et 13,4% des cancers digestifs (2ème rang après le colorectal) (11).

Au Maroc le cancer gastrique est le 2ème cancer digestif après le cancer colorectal. Selon le registre des cancers de Rabat, l'incidence est estimée à 4,7/100 000 habitants, ce qui fait classer le Maroc parmi les régions à risque moyen du cancer

de l'estomac.

Le cancer gastrique survient majoritairement chez l'homme. La prédominance masculine avec un sex ratio variant entre 1,5 et 2,5 a été retrouvée dans plusieurs études (12–16). Dans notre étude le cancer gastrique survenait chez l'homme dans 76% avec un sex ratio H/F de 3,2.

Le cancer de l'estomac survient rarement avant l'âge de 40 ans. L'incidence augmente rapidement au-delà, avec un pic pendant la septième décennie. Les tranches d'âge les plus touchées se situent entre 50 et 70 ans (17).

L'âge moyen de survenue du cancer gastrique est de 65 ans pour les pays où les taux d'incidence sont modérément élevés. Il apparaît environ 10 ans plus tôt, peut-être du fait d'un diagnostic plus précoce, dans les pays où l'incidence est forte (18).

Dans notre série, l'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome gastrique est de 52 ans chez les hommes et de 58 ans chez les femmes.

II. Facteurs de risque de cancer de l'estomac :

De nombreux facteurs environnementaux, génétiques et un certain nombre d'affections ont été incriminés dans le développement des cancers gastriques. Parmi ces différents facteurs, l'infection par l'*helicobacter pylori* est la plus étudiée.

1. Infection par Helicobacter pylori :

Helicobacter pylori est une bactérie à Gram négatif spiralée, découverte par Marshall et Warren en 1982 (19) et retrouvée au niveau de la muqueuse gastrique. Plusieurs études épidémiologiques prospectives réalisées à partir de données sérologiques ont montré l'existence d'un lien entre cette infection par *H.pylori* et la survenue d'un cancer de l'estomac(19–22), aboutissant à la reconnaissance d'*H.pylori* comme facteur étiologique principal du cancer gastrique par l'Agence Internationale de

Recherche contre le cancer (International Agency for Research on cancer (IARC). Le risque relatif de développer un cancer gastrique chez les sujets infectés par H.pylori est ainsi multiplié par 2.36 (IC à 95% :1.98–2.81) par rapport à une population non infectée, selon une méta-analyse regroupant 12 études cas-témoins (21). Ce risque est d'autant plus grand que l'infection a eu lieu dans l'enfance, avec un risque relatif d'observer un cancer gastrique 10 ans après une sérologie positive d'HP de 5.93 (IC à 95% : 3.41 – 10.3) par rapport à une population dont la sérologie était négative.

2. Facteurs environnementaux :

a. Tabac et alcool :

Le tabagisme a été prouvé comme facteur de risque de survenue de cancer gastrique, il était classé par l'agence internationale de recherche des cancers (IARC) comme carcinogène du groupe 1 au niveau gastrique.

Les patients infectés par HP et fumeurs auraient 2,3 fois plus de risque de développer un cancer gastrique que les patients infectés mais non-fumeurs.

Le risque de cancer gastrique augmente avec la durée et l'intensité du tabagisme et diminue 10ans après son arrêt.

La relation entre consommation d'alcool a été explorée par plusieurs études qui ne permettent pas d'établir clairement que l'alcool soit un facteur de risque pour ce cancer.

b. Facteurs alimentaires :

Une alimentation riche en sel chez les patients et chez l'animal est associée à une augmentation du risque de gastrite atrophique, lésion pré-néoplasique favorisant le développement ultérieur d'un cancer de l'estomac (24–26). Par ailleurs, une alimentation riche en sel augmente la colonisation de la muqueuse gastrique par HP, ce qui augmente encore le risque de cancer gastrique (27).

Les aliments riches en nitrites sont également reconnus comme favorisant la carcinogénèse gastrique.

A l'inverse une alimentation riche en fruits et légumes frais semble diminuer le risque de cancer gastrique. Cet effet bénéfique est principalement lié à la présence de vitamine C et E, qui agiraient comme antioxydants naturels et limiteraient l'accumulation de nitrites gastriques (28–29). Une étude chinoise a ainsi démontré une réduction du risque de 80% de développer une tumeur gastrique chez les personnes ayant un taux sérique élevé d'acide ascorbique (30).

3. Facteurs génétiques :

Certains troubles génétiques héréditaires peuvent faire augmenter le risque d'atteinte du cancer de l'estomac. Environ 10% des malades ont des antécédents familiaux de cancers gastriques. En cas d'atteinte d'un parent de premier degré, le risque de cancer serait multiplié par 2 ou 3 (31).

a. Cancer gastrique familial diffus

Le cancer gastrique familial diffus héréditaire (CGDH) est causé par une mutation du gène CDH1 aussi appelé gène E-cadhérine. Les personnes atteintes du CGDH risquent davantage d'avoir la forme diffuse du cancer de l'estomac. Cette pathologie rare, représentant 3% de l'ensemble des cancers gastriques, est caractérisée par un mode de transmission autosomique dominant avec une pénétrance élevée, probablement de l'ordre de 70% à 60 ans.

Ce type de cancer est caractérisé par la propagation dans tout l'estomac des cellules cancéreuses qui ne forment pas de tumeur dans une région. Le cancer de l'estomac associé au CGDH apparaît habituellement avant l'âge de 40 ans.

Chez les individus porteurs de la mutation CDH1, une gastrectomie totale prophylactique doit être systématiquement envisagée du fait de l'absence d'efficacité

démontrée d'une surveillance endoscopique, de l'absence de traitement médical préventif et du pronostic sombre du cancer de l'estomac.

b. Autres facteurs génétiques:

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est surtout causée par une mutation du gène de la polypose adénomateuse colique (APC). La PAF est caractérisée par la formation d'un grand nombre (des centaines ou des milliers) de polypes appelés adénomes. La plupart des polypes se développent sur le revêtement du côlon et du rectum, mais ils peuvent aussi le faire dans l'estomac et l'intestin grêle.

Le syndrome de Lynch (aussi appelé cancer colorectal héréditaire sans polypose, ou HNPCC) est causé par la mutation de gènes qui corrigent les erreurs lorsque les cellules se divisent et que l'ADN est copié.

Le syndrome de Peutz-Jeghers est causé par une mutation du gène STK11 (aussi appelé PJS ou LKB1). Il engendre la formation de polypes dans l'intestin et l'estomac.

Le syndrome de polypose juvénile engendre la formation de polypes dans le tube digestif, dont l'estomac. Ces polypes apparaissent habituellement avant l'âge de 20 ans. Chez certaines personnes atteintes de ce syndrome, seuls quelques polypes se forment. D'autres peuvent avoir plus de 100 polypes.

Le syndrome de Li-Fraumeni est habituellement causé par une mutation du gène TP53 ou CHEK2. Il est lié à une hausse du risque d'apparition de plusieurs types de cancer, dont le cancer de l'estomac.

Les mutations des gènes BRCA font augmenter le risque de cancer du sein ou de l'ovaire. Les mutations des gènes BRCA peuvent aussi accroître le risque d'apparition d'autres cancers, comme le cancer de l'estomac, mais ils sont beaucoup moins fréquents que le cancer du sein ou de l'ovaire.

4. Conditions précancéreuses :

a. Gastrite chronique atrophique et maladie de Biermer:

La gastrite chronique atrophique est caractérisée par l'inflammation du revêtement de l'estomac. Elle est habituellement causée par une infection à H. pylori. Elle peut aussi apparaître si le système immunitaire attaque les tissus sains du revêtement de l'estomac par erreur, ce qu'on appelle gastrite atrophique auto-immune. Plus rarement la gastrite atrophique est liée à l'existence d'une maladie de Biermer. Dans tous les cas, cette atrophie gastrique peut évoluer vers une métaplasie intestinale, aboutissant dans 11% des cas au développement d'un cancer gastrique. Chez les patients atteints d'une maladie de Biermer, le risque de cancer gastrique est ainsi augmenté d'un facteur trois(32).

b. Achlorhydries iatrogènes :

La prise au long cours d'histamine, d'inhibiteurs des récepteurs H2 ou d'inhibiteurs de la pompe à protons favorise également le développement d'une gastrite atrophique, mais uniquement en cas d'infection concomitante par H pylori. De ce fait ces traitements peuvent favoriser indirectement le développement d'un cancer gastrique.

c. Maladie de Ménétrier :

La maladie de Ménétrier est une maladie rare caractérisée par le développement exagéré des cellules du revêtement de l'estomac, ce qui crée de grands plis dans le revêtement. Par ailleurs il existe une association entre la maladie de Ménétrier et cancer gastrique, décrite chez 10 à 15% des patients porteurs d'une gastrite hypertrophique (33).

d. Antécédent de gastrectomie partielle:

Les personnes qui ont subi une chirurgie à l'estomac risquent davantage d'être atteintes d'un cancer de l'estomac, avec une incidence annuelle de l'ordre de 3%. C'est peut-être parce que la bile présente dans l'intestin grêle remonte dans la partie restante de l'estomac et cause de l'inflammation.

Mais cela reste extrêmement faible pendant les 15 premières années postopératoires, puis devient significatif (34), le cas de la reconstruction de type Finsterer (Billroth II) (figure 7) dans laquelle le reflux biliaire semble important.

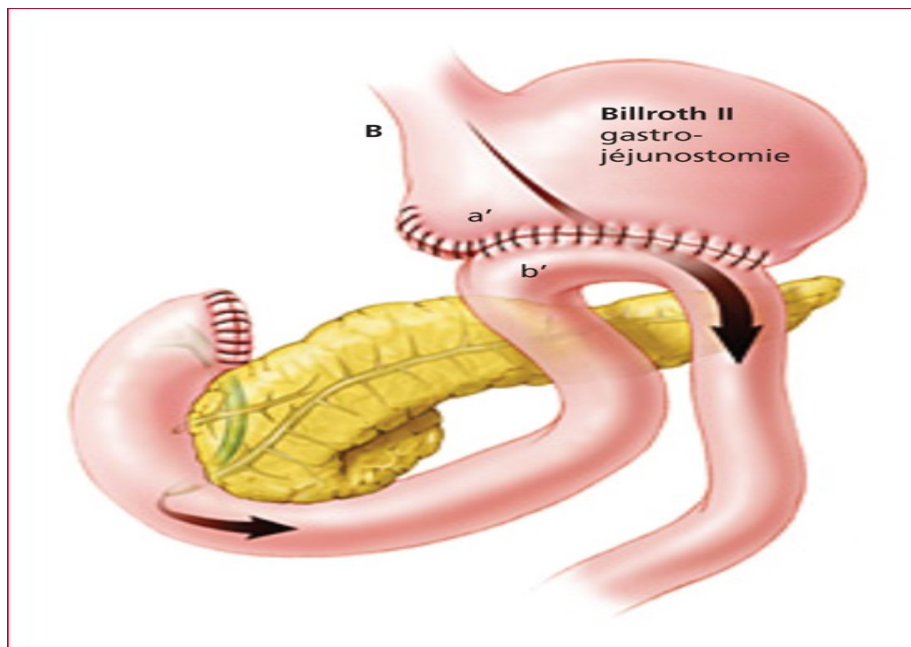


Figure 7 : Reconstruction de type Billroth II après gastrectomie partielle.

5. Manifestations cliniques et bilan diagnostique :

5.1. Manifestations cliniques :

Le cancer de l'estomac est le plus souvent diagnostiqué chez des patients symptomatiques, présentant des formes évoluées, Ce retard de consultation peut être expliqué par l'évolution discrète de la maladie au stade précoce, l'automédication et la difficulté d'accès aux structures médicales spécialisées et aux examens radiologiques et endoscopiques.

La symptomatologie du cancer gastrique est variée, non spécifique, parfois trompeur et jamais caractéristique, sans parallélisme anatomo-clinique.

Les symptômes les plus fréquents sont l'amaigrissement et les épigastralgies. Dans notre série, l'amaigrissement a été noté dans 95% des cas et les épigastralgies dans 84% des cas, constituant ainsi les signes fonctionnels les plus représentés.

Un saignement extériorisé par une hématomèse ou un méléna est retrouvé dans 20% des cas (17). Dans notre série on a noté une altération de l'état général dans 45% des cas, des mélénas dans 16% des cas et des hématomèses dans 8% des cas.

L'examen physique est le plus souvent pauvre mais doit s'attacher à rechercher une masse épigastrique, des signes de dissémination tumorale comme une hépatomégalie, un ganglion de Troisier, une ascite, un ictère et une carcinose péritonéale par le toucher rectal. L'extension péritonéale peut aussi se manifester par une masse périombilicale ou ovarienne (tumeur de Krukenberg).

5.2.Bilan diagnostique :

5.2.1.Diagnostic positif :

a. Endoscopie œsogastroduodénale:

L'endoscopie permet le diagnostic dans 95 % des cas (35) : Visualise l'aspect, la localisation et l'extension de la tumeur, permet de faire des biopsies multiples, après colorations vitales.

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 sont classées en trois types : polyploïde, bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant. Un aspect infiltré, rigide diffus est évocateur d'une linite gastrique. Quel que soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsié. Les biopsies doivent être multiples (au moins huit) ; 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 %. 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(36).

Dans le cas particulier des limites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusque dans 50% des cas. (37) Une macro biopsie à l'anse ou une biopsie sous écho endoscopie sont parfois nécessaires.

Les séries de la littérature individualisent souvent deux types de localisation : proximale et distale. Ainsi la localisation proximale a été retrouvée dans 25 à 40 %des cas et la linite gastrique dans 17% des cas (38-39).

Selon une étude française, la localisation proximale a été retrouvée dans 4,1% des cas, le corps dans 39,3% des cas et l'antra dans 43,6% des cas (40).

Dans notre série la localisation antrale a été retrouvée dans 45% des cas (groupe 1) et 30% des cas (groupe 2), l'aspect de la limite gastrique dans 13% des cas (groupe 1) et 30% des cas (groupe 2).

b. Autres examens :

▪ Transit oeso-gastro-duodéнал(TOGD) :

Sa valeur diagnostic s'efface derrière celle de l'échoendoscopie pour le diagnostic des limites. Actuellement, il n'a pas de place dans le bilan diagnostique.

Dans notre série, cet examen a été pratiqué seulement chez deux patients.

- Les marqueurs tumoraux sérologiques n'ont pas d'intérêt à visée diagnostique. L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le CA19-9 sont élevés respectivement chez 40 et 30% des patients atteints de cancer métastatiques (41). En revanche ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curatif ou l'évaluation de l'efficacité d'une chimiothérapie.

5.2.2. Bilan d'extension :

- Le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste : nécessaire pour le bilan de résécabilité et la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires. Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie. La dilatation gastrique à l'eau sensibilise l'examen pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et détecter des adénopathies périgastriques(42) .

- L'échoendoscopie est utile :

en cas de suspicion de limite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de limite ; pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de traitement endoscopique par mucosectomie ou dissection sous muqueuse ; pour déterminer l'infiltration pariétale et ganglionnaire d'une tumeur

toutes les fois que le malade est un candidat à un traitement néoadjuvant. Elle permet la réalisation de ponction ganglionnaire ou d'ascite lorsque celle-ci est susceptible de modifier la stratégie thérapeutique. Cette échocoscopie ne doit pas retarder la prise en charge, dans le cas contraire une chimiothérapie pré-opératoire peut être proposée sur les données du scanner. Elle n'est pas utile pour les tumeurs T3 ou T4 à la TDM.

- L'échographie n'est pas systématique. Elle peut aider à caractériser des images hépatiques dépistées au scanner (accord d'experts). Elle peut mettre en évidence des signes directs (nodules) ou indirects (minimes épanchements péritonéaux) de carcinose péritonéale (43).
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas indiquée dans le bilan d'extension loco régionale mais peut aider au diagnostic de lésions non caractéristiques au scanner, en particulier hépatiques (recommandation : grade C).
- La laparoscopie exploratrice avec lavage péritonéale pour cytologie : utile en cas de tumeur volumineuse, dont la résécabilité est douteuse sur le scanner, ou de type diffus, pour diagnostiquer une carcinose péritonéale limitée ou de petites métastases hépatiques périphériques (44).
- La tomographie par émission de positons (TEP) sa place dans la prise en charge des adénocarcinomes gastrique n'est pas définie et sa prescription doit être discutée au cas par cas (43).

6. Traitement :

6.1. Traitement chirurgical

La chirurgie du cancer de l'estomac doit être réalisée avec un objectif de résection R0 (marges saines). Elle est fonction du stade et de la radicalité de la résection : celle-ci dépend de la sélection des patients et de l'expertise de l'équipe. Une résection R1, avec envahissement microscopique des marges de résection est associée à une diminution de 50 % de survie (45,46). L'obtention d'une résection R0 est liée à l'étendue de la gastrectomie (dépendant elle-même des marges de sécurité à respecter selon le type histologique), à l'examen extemporané des tranches de section, et à l'élargissement de l'exérèse aux organes de voisinage.

Quelle que soit le type d'exérèse chirurgicale prévue, toute intervention débute par l'exploration de la cavité abdominale à la recherche d'une contre-indication à la gastrectomie à visée curative : Ascite carcinomateuse, carcinose péritonéale ou métastases hépatiques.

Les modalités suivantes sont possibles :

- Tumeurs proximales (2/3 supérieurs) :Gastrectomie totale ;
- Tumeurs distales (1/3 inférieur et antre) :Gastrectomie des 4/5.

a. Gastrectomie totale :

Une gastrectomie totale doit être réalisée afin d'assurer des marges de résection distale, et surtout proximale, d'au moins 5 cm par rapport à la tumeur lorsqu'elle est située au niveau du cardia ou du fundus ou lorsqu'elle se présente sous forme de linite.

La voie d'abord par laparotomie généralement réalisée est une incision médiane allant de la xiphoïde jusqu'à 2 cm en dessous de l'ombilic, permettant une bonne exposition de la région hiatale. Une incision bi-sous costale étendue vers la gauche est

parfois préférée par certaines équipes.

La résection débute par un décollement colo-épiploïque qui permet d'évaluer les rapports de la tumeur avec les organes situés postérieurement (pancréas et mésocôlon transverse). A droite, ce décollement se termine par le repérage puis la ligature section de la veine gastro-épiploïque droite à son abouchement avec la veine colique supérieure droite dans le tronc gastro-colique de Henlé. A gauche, le décollement se poursuit au-delà de l'angle colique gauche, qui est décroché, jusqu'aux vaisseaux courts, qui seront contrôlés un à un puis sectionnés au contact de la rate après ligature. Ce geste termine la libération de la grande courbure gastrique.

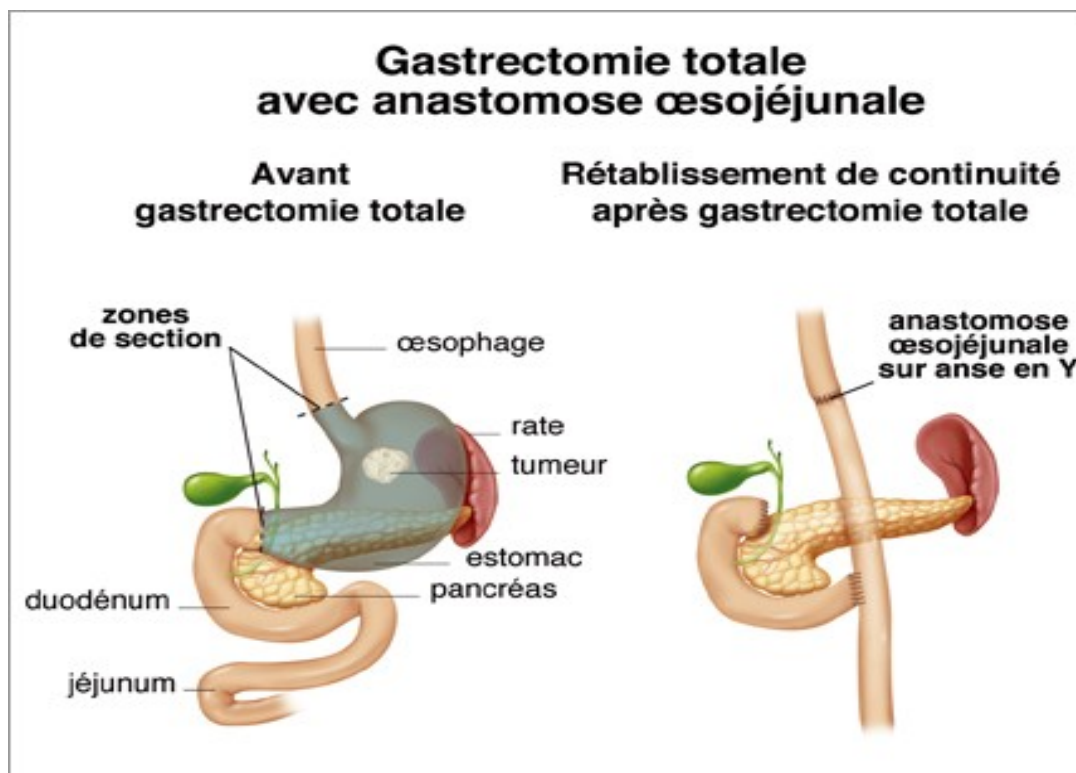


Figure 8 : Gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale (47).

On poursuit ensuite la dissection à droite au-delà du pylore, jusqu'à repérer l'artère gastro-épiploïque droite qui sera liée puis sectionnée au bord supérieur du pancréas. De même, on lie puis sectionne l'artère gastrique droite (ancienne artère pylorique) au bord supérieur du premier duodénum, afin de libérer le pylore et le premier duodénum. Le premier duodénum peut alors être sectionné à 1 cm en aval du

pylore à l'aide d'une pince à agrafage linéaire.

Après libération de la partie basse de l'estomac, on se porte sur le tronc cœliaque afin d'individualiser l'artère gastrique gauche qui sera liée à son origine, de même que la veine gastrique gauche. Le reste de la petite courbure gastrique est libérée en sectionnant le petit épiploon au bord inférieur du foie gauche jusqu'au pilier droit du diaphragme.

L'œsophage abdominal est alors disséqué de la membrane phréo-œsophagienne puis sectionné à 2 cm en amont du cardia.

Le rétablissement de continuité après gastrectomie totale se fait par l'intermédiaire d'une anse en Y selon Roux (Figure 9) .Cette anse montée pourra être passée en pré-colique ou en trans-mésocolique selon les équipes.

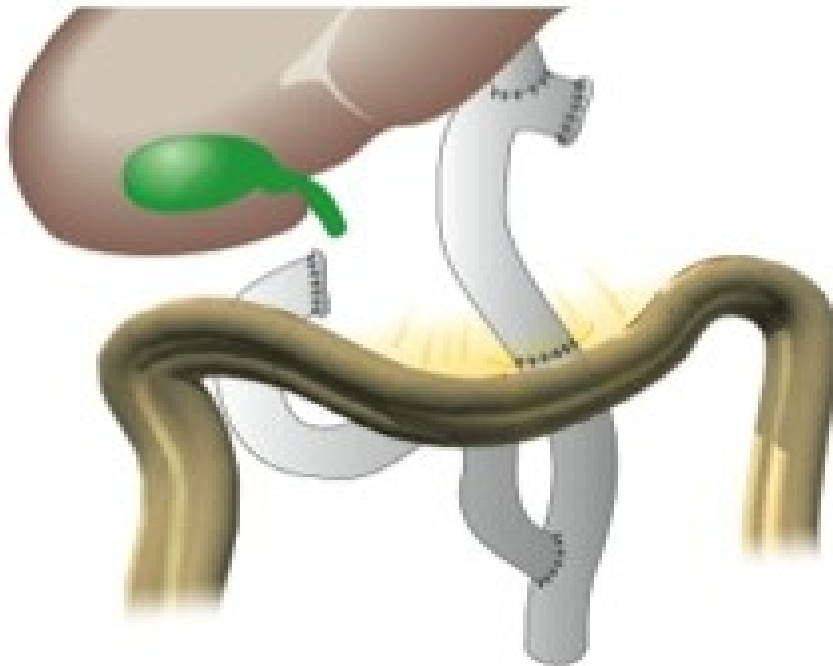


Figure 9 : anastomose oeso-jéjunale sur anse montée en Y selon Roux (48).

b. Gastrectomie des 4/5ème :

Cette gastrectomie distale doit être réalisée de la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiploïque sur la grande courbure. Concernant la marge inférieure, il n'est pas nécessaire d'élargir l'exérèse au duodénum, le pylore agissant comme barrière mécanique à la progression tumorale dans les adénocarcinomes gastriques.

Elle résèque les deux tiers ou 4/5 de l'estomac, la partie mobile du premier duodénum, le tablier épiploïque et les aires ganglionnaires juxta gastriques ainsi que les ganglions coronaires stomachiques. Le rétablissement de la continuité se fait par une anastomose gastrojéjunale après fermeture du moignon duodéal, soit par une anse en oméga (Intervention de Finsterer)(Figure 10) ou préférentiellement par une anse en Y.

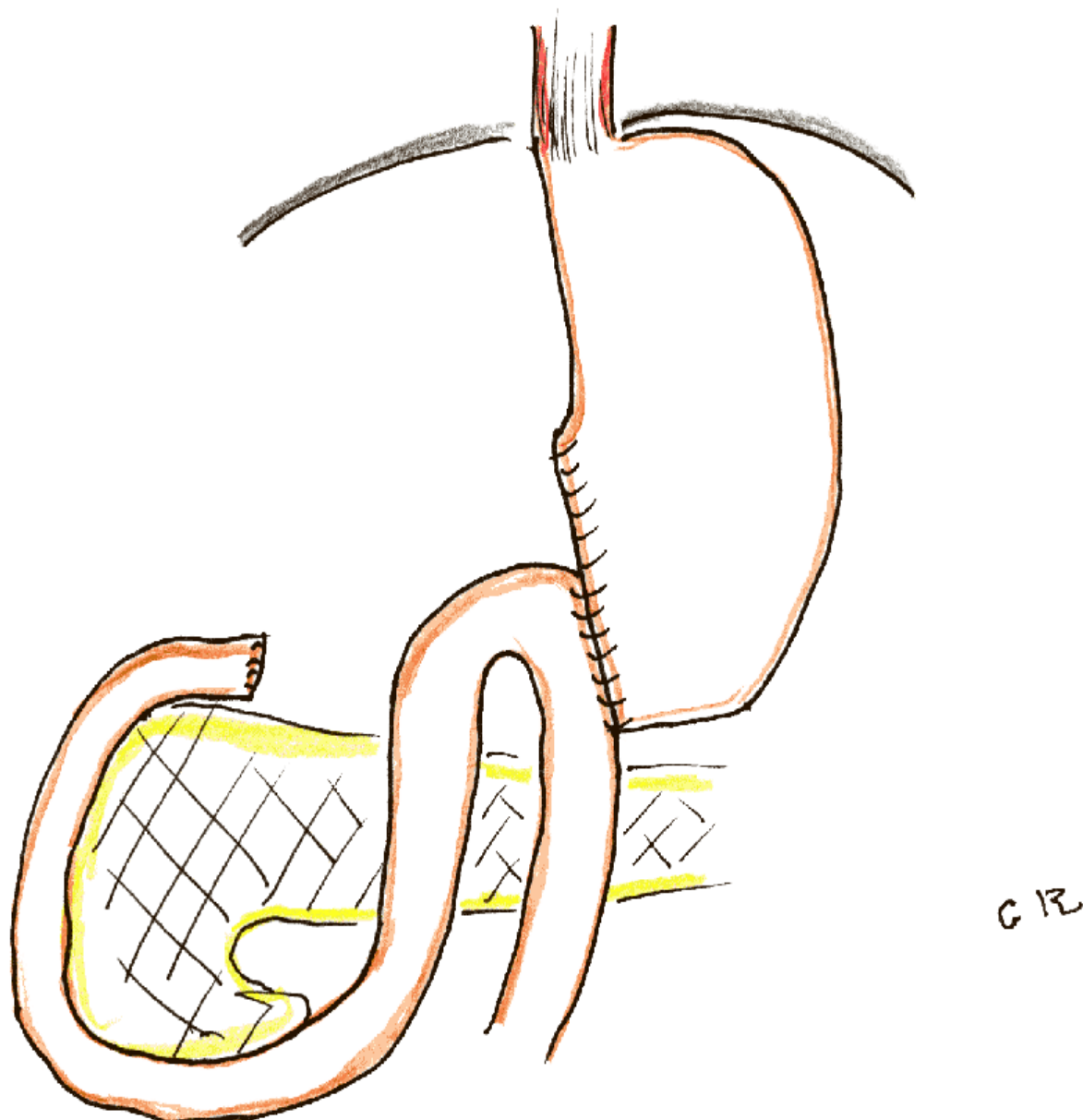


Figure 10 : intervention de Finsterer (49).

c. Type de curage ganglionnaire :

Seize groupes ganglionnaires gastriques ont été individualisés (50). Les groupes 1 à 6, représentant les ganglions périgastriques, correspondent au premier relais (N1) ; les groupes 7 à 11 au deuxième relais (N2) ; et les groupes 12 à 16 au troisième relais (N3). Trois niveaux de dissection ganglionnaire, appelés « D1, D2 et D3 » ont ainsi été définis, correspondant aux trois relais ganglionnaires décrits ci-dessus mais dépendant également de la localisation tumorale. Ainsi, en cas de gastrectomie polaire

supérieure, le curage D1 correspond aux groupes 1 à 4, le curage D2 aux groupes 1 à 4 et 7 à 11. En cas de gastrectomie distale, le curage D1 correspond aux groupes 3 à 6, le curage D2 aux groupes 3 à 9. Enfin, en cas de gastrectomie totale, le curage D1 correspond aux groupes 1 à 6, le curage D2 aux groupes 1 à 11. Le curage D3 correspond toujours à l'exérèse des groupes 12 à 16, en plus de ceux du curage D2 correspondant à chaque localisation tumorale.

Tableau 4 : variation des groupes ganglionnaires

Groupe Ganglionnaire	Tumeur diffuse	Tumeur du tiers inférieur	Tumeur du tiers moyen	Tumeur du tiers supérieur
N1	1 à 6	3 à 6	1 et 3 à 6	1 à 4
N2	7 à 11	1 et 7 à 9	2 et 7 à 11	5 à 11
N3	12 à 16	2 et 10 à 14	12 à 16	12 à 16

En association avec ces trois groupes ganglionnaires, trois types de curages ont été décrits : le curage lymphatique D1 correspondant à l'exérèse du groupe N1, le curage D2 correspondant à l'exérèse des groupes N1+N2 et le curage de type D3 correspondant à l'exérèse des groupes N1+N2+N3. Les relais ganglionnaires emportés lors de ces curages varient donc en fonction du type de gastrectomie réalisée (tableau).

Tableau 5: Détail de la lymphadénectomie en fonction du type de gastrectomie.

Type de gastrectomie	Lymphadénectomie D1	Lymphadénectomie D2	Lymphadénectomie D3
Totale	1 à 4	1 à 11	1 à 16
Distale-Subtotale	3 à 6	3 à 9	1 à 16

Malgré un bénéfice théorique à un curage lymphatique plus étendu, les deux principaux essais contrôlés randomisés comparant un curage de type D1 à un curage

de type D2 (Dutch D1D2 trial et MRC trial) ne révèlent aucune différence de survie globale entre les 2 groupes (51-52). Cette absence de différence est liée à une morbi-mortalité augmentée en cas de curage de type D2, Surtout causée par la réalisation d'une spléno-pancréatectomie gauche, qui vient contrebalancer la diminution du risque de récurrence par rapport à un curage de type D1 (53). Au vu de ces résultats, les différentes sociétés savantes françaises s'intéressant au cancer de l'estomac (SNFGE, FFCD, Unicancer, GERCOR, SFCD et la SFRO) recommandent un curage de type D2 modifié (ou D1,5) qui comporte un curage de type D2 sans spléno-pancréatectomie (43). Dans le cas de cancer de stade 1, ou de patients à risque opératoire élevé, un curage de type D1 peut être préféré afin de limiter la morbidité postopératoire.

Les lymphadénectomies systématisées nécessitent, pour une expertise anatomopathologique correcte, un nombre minimum de ganglions examinés.

Selon la 7^{ème} édition de la classification TNM, il faut examiner au moins 15 ganglions pour un curage D1(54,55). En cas de curage étendu de type D2, ce nombre serait de 25 ganglions (56). Le nombre de ganglions minimum à examiner lors de la réalisation d'une lymphadénectomie D1,5 n'a pas été étudié. Dans deux essais comparant la lymphadénectomie étendue avec et sans splénectomie(57,58), il n'existait pas de différence du nombre de ganglions examinés. Selon la société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) (59), le nombre de ganglions minimum recommandés lors d'un curage D1,5 est également de 25.

6.2. Traitements néo-adjuvants et adjuvants :

a. Chimiothérapie péri-opératoire :

La chimiothérapie, indiquée dans les situations métastatiques, a sa place dans l'arsenal thérapeutique des maladies résecables. En effet, Cunningham et al. ont démontré, en réalisant une étude randomisée de phase III comparant la chirurgie seule à une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante (étude MAGIC), un bénéfice en survie

globale et en survie sans progression chez les patients traités dans le bras chimiothérapie(60).

La chimiothérapie utilisée est une combinaison de 3 molécules: le 5-fluorouracile (5-FU) administré en continu pendant 9 semaines, le cisplatine (CDDP) et l'épirubicine administrés tout deux toutes les 3 semaines (ECF). Des résultats similaires ont été rapportés par la Fédération nationale de Lutte contre le Cancer (étude ACCORD07-FFCD 9703) (61). Cette étude a utilisé une bithérapie combinant le 5-FU administré pendant 5 jours tous les 28 jours et le CDDP administré tous les 28 jours, et ce pour une durée de 2 à 3 mois avant et après la chirurgie. Les résultats obtenus en termes de survie globale sont excellents en faveur du bras chimiothérapie.

Deux études randomisées ont évalué la chimiothérapie périopératoire. Une étude britannique multicentrique (62,63) a évalué l'intérêt d'une chimiothérapie pré- et postopératoire par épirubicine-cisplatine-5-fluorouracile (5-FU) versus chirurgie seule. Les risques de récurrence et de décès étaient significativement diminués dans le bras chimiothérapie, hazard ratio respectivement de 0,7 (IC95% 0,56—0,88) $p = 0,002$ et 0,75 (IC95 % 0,60—0,93) $p = 0,009$. Une étude française multicentrique a comparé la chirurgie seule à la chirurgie encadrée de deux cures de chimiothérapie par 5-FU et cisplatine (protocole sur cinq jours tous les 28 jours)(64). Parmi les 224 patients inclus, 64 % avaient une tumeur du cardia. Les risques de récurrence et de décès étaient significativement plus faibles dans le groupe chimiothérapie, hazard ratio respectivement de 0,65 (IC95 % 0,48—0,89) et 0,69 (IC95 % 0,50—0,95) (59). Ces deux études convergentes montrent que la chimiothérapie périopératoire diminue de 30 à 35 % le risque relatif de récurrence et de 25 à 30 % le risque relatif de décès. Le risque relatif est une présentation méthodologiquement correcte, cependant cette notion est plus difficile à comprendre que celle du risque brut. Dans les études britannique et française, le risque brut de décès était diminué respectivement de 13 % et 14 % à cinq

ans. De plus, dans la chimiothérapie périopératoire, l'effet semble principalement lié au traitement préopératoire. En effet, les résultats détaillés de l'étude britannique montrent que si 86 % des patients ont réalisé la chimiothérapie préopératoire, 41 % seulement ont pu faire la chimiothérapie postopératoire.

Par ailleurs, l'étude récente comparant l'ECF selon les modalités publiées dans l'étude initiale à l'association 5 FU, Oxaliplatine, Docetaxel (FLOT, 4 cures) pré et postopératoire montre une supériorité du schéma FLOT sur la réponse histologique complète (16% versus 6%), la survie sans récurrence (30 versus 18 mois) et la survie globale (50 versus 35 mois soit 45% versus 36% de survie à 5 ans, dans une population de patients avec tumeur avancée (81% de T 3/T4, 80% N+) et dont 25% avait plus de 70 ans (65). L'analyse des sous-groupes suggère le bénéfice pour les petites tumeurs, les tumeurs sans envahissement ganglionnaire et les tumeurs à cellules indépendantes (66). Dans l'étude FLOT, la chirurgie était réalisée selon les standards de qualité actuelle (curage D2). L'ajout d'un anti-angiogénique n'améliore pas les performances de la chimiothérapie par ECF (67).

Au total, la chimiothérapie périopératoire a effectivement un effet démontré sur la récurrence postopératoire du cancer de l'estomac. Ce bénéfice reste modeste mais d'une amplitude comparable à celle de la chimiothérapie postopératoire des cancers du côlon avant l'avènement du Folfox.

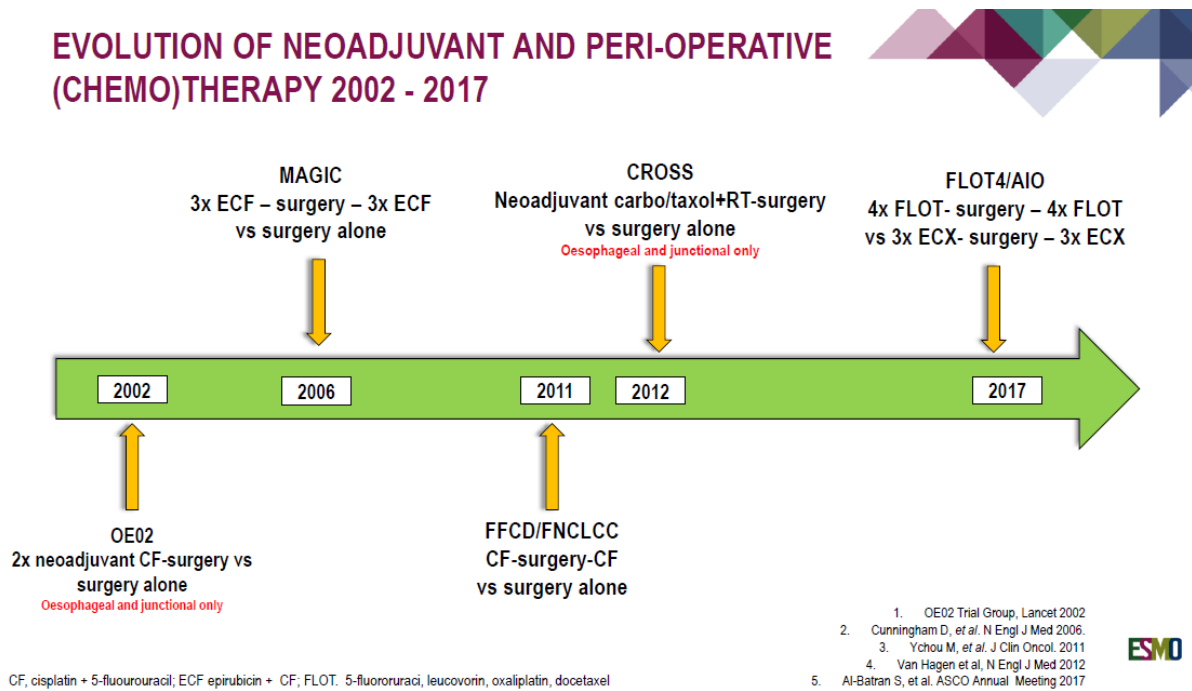


Figure 11 : Evolution de la chimiothérapie péri opératoire.

Radio-chimiothérapie postopératoire :

En 2001, l'essai Intergroupe 0116 (MacDonald 2001) est la première étude contrôlée randomisée, incluant 556 patients opérés d'un cancer de l'estomac, qui a démontré l'intérêt d'une radio-chimiothérapie adjuvante sur la survie globale par rapport à une résection seule (survie à 5 ans de 36 mois vs 27 mois ; $p=0,005$) (2). Depuis la publication de ces résultats, la radio-chimiothérapie adjuvante est devenu le traitement de référence des adénocarcinomes gastriques réséqués aux Etats-Unis, bien que de vives critiques aient été émises concernant un taux important de résection avec curage lymphatique de type D1 (36%) réalisés dans cette étude, plutôt que le curage D2 recommandé. Une réévaluation à 10 ans des résultats de l'essai Intergroupe 0116 confirme ces résultats (68) (bénéfice de survie globale et sans récurrence pour la radio-chimiothérapie adjuvante, respectivement $HR=1,32$; $p=0,046$ et $HR=1.51$; $p<0,001$), tout comme une étude de cohorte coréenne de 990 patients opérés d'un adénocarcinome gastrique, cette fois ci avec un curage de type D2. Toutefois, une nouvelle étude contrôlée, randomisée (the ARTIST trial) comparant la radio-

chimiothérapie adjuvante à la chimiothérapie adjuvante seule par capecitabine et cisplatine ne retrouve aucun bénéfice à la radio-chimiothérapie, et remet donc en question cette stratégie thérapeutique employée aux Etats-Unis (69).

7. Anatomopathologie :

D'après les recommandations du Thésaurus de cancérologie Digestive, le compte rendu anatomopathologique d'un cancer de l'estomac doit comporter de façon systématique l'étude du type histologique selon la classification de Lauren et/ou de l'OMS, ainsi que le stade histologique TNM.

7.1. Classification de Lauren

La classification de Lauren divise l'adénocarcinome de l'estomac en 2 principaux types :

- type intestinal – Les cellules tumorales sont bien différenciées, se développent lentement et ont tendance à former des glandes. On observe plus souvent ce type chez l'homme que chez la femme et il affecte plus souvent les personnes âgées.
- type diffus – Les cellules tumorales sont peu différenciées, se comportent agressivement et ont tendance à se disperser dans tout l'estomac (plutôt que de former des glandes). Ce type se propage à d'autres parties du corps (métastases) beaucoup plus rapidement que les tumeurs de type intestinal. Il affecte autant l'homme que la femme et a tendance à survenir chez des personnes plus jeunes que le type intestinal.

La classification de Lauren comporte également un type d'adénocarcinome dit mixte, composé des types intestinal et diffus(70).

7.2.Classification OMS

La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est plus détaillée que la classification de Lauren. La classification de l'OMS divise le cancer de l'estomac en 5 principaux types :

- Adénocarcinome tubuleux – Ce type est composé de petits tubes (tubules) ramifiés de différentes tailles.
- Adénocarcinome papillaire – Cette tumeur croît hors de la paroi gastrique et comporte des excroissances en doigts de gant qui pointent vers l'intérieur de la cavité de l'estomac. Ces cellules ont habituellement grandement l'apparence et le comportement de cellules normales.
- Adénocarcinome mucineux – Il y a beaucoup de mucine (constituant principal du mucus) à l'extérieur des cellules cancéreuses.
- Carcinomes à cellules indépendantes (y compris le carcinome à cellules en bague à chaton et d'autres) – Ces cellules cancéreuses sont regroupées en paquets.
- Carcinomemixte – Il consiste en un mélange de différents types d'adénocarcinome de l'estomac(70).

7.3.Classification TNM

Classification clinique TNM2010 en stades des tumeurs de l'estomac (Tableau 6)

Tableau 6 : Classification clinique TNM2010 en stades des tumeurs de l'estomac.

T	Tumeur primitive
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
T0	Pas de signes de tumeur primitive.
Tis	Carcinome <i>in situ</i> : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade.
T1	T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire T1 muqueuse. T1b : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculature.
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse.
T4	T4a : Tumeur perforant la séreuse. T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes.
N	Adénopathies régionales
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies.
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
N3	N3a : Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux. N3b : Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastases à distance.
M1	Présence de métastase(s) à distance.

8. Facteurs pronostiques :

Le pronostic des adénocarcinomes gastriques reste sombre avec un taux de survie globale à 5 ans de 25% (71), Bien que les stratégies thérapeutiques aient évoluées depuis plus de 10 ans.

Cependant ce taux de survie varie grandement en fonction de certains facteurs pronostiques dont l'influence sur la survie diffère selon les études. Ces facteurs pronostiques peuvent être liés au patient, au traitement et/ou à la tumeur.

Le seul facteur lié au patient, selon plusieurs études comme pouvant même influencer la survie globale, est l'âge du patient. Un âge avancé (dont le cut-off varie de 60 à 70 ans selon les études) est ainsi reconnu comme pouvant impacter de façon négative la survie globale, et dans une moindre mesure la survie sans récurrence, des patients atteints de cancer gastrique.

Concernant les facteurs pronostiques liés au traitement, différentes variables ont été évoquées comme pouvant influencer la survie globale : le type de curage ganglionnaire, le rapport entre le nombre de ganglions métastatiques et le nombre de ganglions prélevés, le type de gastrectomie réalisée.

Enfin les caractéristiques propres de la tumeur peuvent aussi influencer le pronostic des patients ayant un adénocarcinome de l'estomac :

- Le principal facteur est le stade TNM histologique du cancer de l'estomac.
- Le type de tumeur : les tumeurs de type intestinal engendrent un meilleur pronostic que les tumeurs diffuses.
- Le siège de la tumeur : les tumeurs détectées dans la partie inférieure de l'estomac engendrent un meilleur pronostic que les tumeurs observées dans la partie supérieure de l'estomac.
- Le Statut HER2 : lorsque les tumeurs sont HER2 positives, le pronostic est plus sombre (72-73).

CONCLUSION

Le cancer de l'estomac est un cancer relativement peu fréquent qui touche particulièrement l'homme aux alentours de 60-70 ans.

C'est un cancer de mauvais pronostic qui représente un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, le cancer de l'estomac représente le deuxième cancer digestif après le cancer colorectal en termes d'incidence.

Le diagnostic est souvent posé à un stade tardif avec une recrudescence des formes métastatiques ce qui explique l'absence des cancers superficiels dans notre série et que le taux de résecabilité soit faible. Ce qui laisse à conclure que l'amélioration du pronostic des ADK gastriques passe par une détection précoce.

Le traitement à but curatif du cancer de l'estomac évolue à la fois en optimisant le traitement chirurgical et en associant la résection à des traitements complémentaires. La chimiothérapie périopératoire a montré son efficacité mais elle ne diminue que modestement le risque de récurrence. La radiothérapie associée à la chimiothérapie a un rôle important, en raison de la fréquence des récurrences locorégionales. Ses modalités sont en cours d'optimisation et nécessiteront encore plusieurs essais thérapeutiques.

RESUMES

Résumé

Introduction :

L'adénocarcinome représente 90% des tumeurs malignes de l'estomac. Malgré le bénéfice prouvé de la chimiothérapie péri opératoire et de la radio chimiothérapie post opératoire ; Le taux de survie globale à 5 ans reste sombre à 26 %.

But du travail:

Le but de notre travail est de comparer deux groupes de patients avec ou sans chimiothérapie péri-opératoire sur le plan des résultats histo-pronostiques particulièrement chez les patients ayant bénéficié d'une gastrectomie à but curatif.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, menée au sein du service de chirurgie viscérale 1, de l'Hôpital Militaire de Rabat, de 2008 au 2016. Au cours de cette période 154 patients ont été hospitalisés pour un adénocarcinome gastrique au sein du service. Nous avons aussi exclu les patients ayant une tumeur maligne autre qu'un adénocarcinome et la localisation cardiaque. Les données ont été exploitées à partir des dossiers cliniques, les comptes rendus opératoires et les comptes rendus anatomopathologiques.

Résultats

De 2008 à 2016 nous avons colligé 154 patients atteints d'adénocarcinome gastrique. Les cas hospitalisés d'emblée métastatiques ou en carcinose en nombre de 44 ont été écartés de cette étude.

54 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie pré opératoire (ECF); Dans ce groupe : 6 ont progressé sous chimiothérapie et 8 se sont révélés non résécables. Seulement 30 sur 54 ont eu une résection à visée curative (58%).

Un deuxième groupe de 56 patients qui ont été opérés d'emblée : 26 pour hémorragie et 30 pour sténose ou dénutrition. 37 patients ont eu une chirurgie à visée curative (66%). l'adénocarcinome à cellules indépendantes est largement représenté dans ce groupe 17/56 (30%).

Après étude anatomopathologique des pièces de gastrectomie à visée curative. Paradoxalement les stades avancés sont dans le groupe chirurgie d'emblée mais l'envahissement pariétal été équivalent dans les deux groupes.

Conclusion :

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif. La chimiothérapie péri opératoire doit être proposée à tous les malades supposés atteints d'un adénocarcinome gastrique classé T3 ou N+. La recherche clinique doit explorer les possibilités de traitement adaptées aux types histologiques et à la réponse précoce. Après analyse critique de notre pratique hospitalière à travers notre étude nous recommandons d'améliorer la prise en charge par un diagnostic précoce avant le stade de complications et une meilleure stadification pré opératoire.

ABSTRACT

Introduction

Adenocarcinoma represents 90% of malignant tumors of the stomach. Despite the proven benefit of perioperative chemotherapy and postoperative chemoradiotherapy; The overall survival rate at 5 years remains dark at 26%.

But work:

This goal compares patient with perioperative chemotherapy in terms of histoprognostic results, particularly in patients who have had gastrectomy to curative

Materials and methods :

This is a descriptive, retrospective study conducted in the Visceral Surgery Department 1, Rabat Military Hospital, from 2008 to 2016. During this period, 154 patients were hospitalized for gastric adenocarcinoma. within the service. We also excluded patients with malignancy other than adenocarcinoma and cardiac localization. The data were extracted from clinical records, operative reports and pathology reports.

Results

From 2008 to 2016 we collected 154 patients with gastric adenocarcinoma. The cases hospitalized immediately metastatic or in carcinosis in number of 44 were removed from this study.

54 patients received preoperative chemotherapy (ECF); In this group: 6 progressed under chemotherapy and 8 were unresectable. Only 30 out of 54 had a curative resection (58%)

A second group of 56 patients who were operated on immediately: 26 for hemorrhage and 30 for stenosis or malnutrition. 37 patients had curative surgery

(66%). adenocarcinoma with independent cells is widely represented in this group 17/56 (30%).

After anatomopathological study of gastrectomy parts with curative aims. Paradoxically, the advanced stages are in the surgery group from the start, but the parietal invasion was equivalent in both groups

Conclusion:

Surgery remains the only potentially curative treatment. Perioperative chemotherapy should be offered to all patients suspected of having T3 or N + gastric adenocarcinoma. Clinical research must explore treatment options adapted to histological types and early response. After critical analysis of our hospital practice through our study we recommend to improve the management by early diagnosis before the stage of complications and better preoperative staging.

ملخص

مقدمة:

Adenocarcinoma يمثل 90 ٪ من الأورام الخبيثة في المعدة. على الرغم من فائدة مثبتة من العلاج الكيميائي قبل الجراحة وجهاز راديو العلاج الكيميائي بعد العملية الجراحية. يبقى معدل البقاء على قيد الحياة عموماً في 5 سنوات بنسبة 26 ٪. الغرض من العمل:

الهدف من عملنا هو مقارنة مجموعتين من المرضى . مجموعة استفادت من العلاج الكيميائي و مجموعة قامت بجراحة استئصالية للمعدة من حيث نتائج التنبؤ النسيجي و معدل البقاء على قيد الحياة.

المواد والطرق:

هذه دراسة وصفية استرجاعية أجريت في قسم جراحة الأحشاء 1 ، مستشفى الرباط العسكري ، من 2008 إلى 2016. خلال هذه الفترة ، تم إدخال 154 مريضاً إلى المستشفى من أجل سرطان غدي معوي. قمنا باستبعاد المرضى الذين يعانون من الورم الخبيث بخلاف adenocarcinoma. تم استخراج البيانات من السجلات السريرية والتقارير التشغيلية .

النتائج

من عام 2008 إلى عام 2016 ، قمنا بجمع 154 مريضاً يعانون من سرطان المعدة. تمت إزالة 44 حالة من هذه الدراسة نظراً لتفاقمها.

تلقى 54 مريضاً العلاج الكيميائي قبل الجراحة (ECF). في هذه المجموعة: 6 تقدمت تحت العلاج الكيميائي و 8 كانت غير قابلة للشفاء. فقط 30 من أصل 54 تم استئصالها علاجياً (58 ٪).

مجموعة ثانية من 56 مريضاً: 26 عانوا من النزيف و 30 مريضاً عانوا من التضيق أو سوء التغذية. 37 مريضاً كان لديهم جراحة علاجية (66 ٪).

بعد دراسة تشريحية لأجزاء استئصال المعدة مع الأهداف العلاجية. من المفارقات أن المراحل المتقدمة هي في مجموعة الجراحة منذ البداية .

الخلاصة:

تبقى الجراحة هي العلاج الوحيد المحتمل. يجب تقديم المعالجة الكيميائية المحيطة بالجراحة لجميع المرضى المشتبه في إصابتهم T3 بسرطان المعدة أو N +. يجب أن يستكشف البحث السريري خيارات العلاج المكيفة لأنواع النسيجية والاستجابة المبكرة. بعد التحليل النقدي لممارساتنا في المستشفى من خلال دراستنا ، نوصي بالتشخيص المبكر قبل مرحلة المضاعفات وتحسين مرحلة ما قبل الجراحة.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. World Health Organization. Who report on the global tobacco epidemic, The MPOWER package 2008; 186 p
- [2]. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Esres NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 6 Sept 2001;345(10) :725– 30.
- [3]. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 6 juill 2006;355(1) : 11– 20.
- [4]. Institut National du cancer. Survie des patients atteints de cancers en France : l'INCa dresse un état des lieux. 2010. www.e.cancer.fr
- [5]. Collège des Enseignants de Gastro-entérologie – Item 290 – Ulcère gastrique et duodéal – 2004 Johns Hopkins Hospital – Hepatoweb.com
- [6]. Noémie VAUCHER, Kevin CHEVALIER .site web: https://nanopdf.com/download/4-estomac_pdf
- [7]. Globocan2012 : Estimated Incidence, Mortality and prevalence Worldwide in 2012.
- [8]. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer : a global overview. *Int J Cancer.* 1 aout 2009;125(3):666–73.
- [9]. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide : sources, methods and Major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 1 mars 2015;136 (5): E 359–386.
- [10]. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005– INVS_2008. Guide ALD n 30 (cancer de l'estomac).

- [11]. Institut national des cancers : Incidence et mortalité nationales des cancers.
- [12]. Registred'oncologie de Rabat.
- [13]. Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China .World J Gastroenterol. 7 janv 2006;12 (1):17–20.
- [14]. Terry MB, Gaudet MM, Gammon MD.The epidemiology of gastric cancer .SeminRadiatOncol. Avr 2002; 12 (2) :111–27.
- [15]. Crew KD, Neugut AI .epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol. 21 janv 2006;12(3) : 354– 62.
- [16]. Van Loon AJ, Goldohn RA, Van den Brandt PA. socioeconomic status and stomach cancer incidence in men : results from The Netherlands Cohort Study . J E pidemiolCommunityHealth .mars 1998;52(3):166–71.
- [17]. T. APARICIO , M. YACOUB, P.KARILA6COHEN, E.RENE. Adenocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement.EMC–Chirurgie 1 (2004) :47–66
- [18]. N.MARCATO, K.SLIM, C.DARCHA, G.BOMMELAER : Tumeurs gastriques. Traitédegastroentérologie, 2ème édition, chapitre 31, P 374–384.
- [19]. MarshallBJ,WarrenJR.Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet Lond Engl.16 juin 1984;1(8390):1311–5.
- [20]. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer .The EUROGAST Study Group . Lancet Lond Engl.29 mai 1993;341 (8857) : 1359–62
- [21]. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez–Perez GI, Blaser MJ. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. N Engl J Med.17 oct 1991;325 (16):1132–6.

- [22]. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y , Vogelman JH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 17 oct 1991;325 (16) : 1127–31.
- [23]. Gastric cancer and helicobacter pylori:a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. -PubMed- NCBI (internet).(cite 7 juin 2017).Disponiblesur :<https://www.ncbi.nlm.gov/pubmed/11511555>
- [24]. PalliD.Epidemiology of gastric cancer : an evaluation of available evidence. *J Gastroenterol*.2000;35Suppl 12:84– 9
- [25]. Correa P ,Haenszel W , Cuello C ,Tannenbaum S, Archer M.A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet LondEngl* .12 juill 1975;2(7924) :58 – 60.
- [26]. Nagini S. Carcinoma of the stomach : A reviw of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol*.15 juill 2012;4 (7) : 156– 69.
- [27]. Fox JG, D angler CA, Taylor NS ,King A ,Koh TJ ,Wang TC.High–Salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances Helicobacter pylori colonization in C57BL/6MICE. *Cancer Res* .1oct 1999;59(19):4823– 8
- [28]. Serafini M, Jakszyn P, Lujan–Barroso L,AgudoA,BasBueno–de–Mesquita H, Van Duijnhoven FJB, et al . Dietary total antioxidant capacity and gastric cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer* . 15 aout 2012;131(4):E544–554.
- [29]. Serafini M, Bellocco R, Wolka,Ekstrom AM. Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer. *Gastroenterology* .oct 2002;123(4):985–91

- [30]. You WC,Zhang L, Gail MH, Chang YS, Liu WD, Ma JL,etal.Gastric dysplasia and gastric cancer: Helicobacter pylori, serum vitamin C; and other risk factors. J Natl Cancer Inst.4oct 2000;92 (19): 1607 - 12.
- [31]. ZanghieriG,Gregorio CD, Sacchetti C, Fante R ,SassatelliR,Cannizzo G et al.Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year 1990;66(9):2047-51.
- [32]. Hsing AW ,Hansson LE, McLaughlin JK,Nyren O, Blot WJ, Ekblom A, et al.Pernicious anemia and subsequent cancer. A population-based cohort study .Cancer . 1 fév 1993;71(3):745 - 50.
- [33]. Roseau G, Leport J, Cerf M.(Malignant degeneration of Ménétrier disease).Ann GastroenterolHepatol (Paris). Oct 1987;23(5):247 - 9.
- [34]. Tersmette AC, Offerhaus GJ, Tersmette KW, Giardiello FM, Moore GW,Tytgat GN, et al. Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer : detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions. Cancer Res.15 oct 1990;50 (20):6486 - 9.
- [35]. Dekker W, TytgatGN.Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy . A follow-up analysis.Gastroenterology .oct 1977;73(4 Pt 1):710 - 4.
- [36]. Andriulli A, Recchia S, De Angelis C, Mazzucco D, BertiE,ArrigoniAet al.
Endoscopic Ultrasonographic evaluation of patients with biopsy negativegastriclinitisGastica.GastrointestEndosc 1990; 36: 611-615
- [37]. AndriulliA ,Recchia S, De Angelis C, Mazzucco D, BertiE,Arrigoni A, et al.Endoscopicultrasonographic evaluation of patients with biopsy negative gastric linitis plastic. GastrointestEndosc. Déc 1990;36 (6) :611 - 5.
- [38]. Jemal A ,Thomas A, Murray T,Thun M .Cancer statistics,2002.CA Cancer J clin .fév 2002;52(1):23 -47

- [39]. KoobyDA,coitDG.Controversies in the surgical management of gastric cancer. J NatlCompr Cancer Netw JNCCN .janv 2003;1(1):115 – 24.
- [40]. FaycalJ,Bessaguet C, Nousbaum,J-B, Cauvin J-M,Cholet F, Bideau K, et al. Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistere between 1984 and 1995. GastroenterolClinBiol .janv 2005;29(1):23–32.
- [41]. Posner MR ,Mayer RJ. The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies.HematolOncolClin North Am. Juin 1994;8(3):533–53
- [42]. Kumano 2005, Chen 2007 (<https://www.snfge.org/content/2-cancer-de-lestomac#ancre3210>)
- [43]. Michel P ,Carrière N, lefort C ,Pezet D, Rebischung C, VendrelyV,Ychou M.(cancer de l'estomac).Thésaurus National de cancérologie Digestive, octobre 2015, en ligne <http://www.tncd.org>.
- [44]. MolloyRM,Sonnenberg A. Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease.Gut .fév 1997 ;40(2) :247–52
- [45]. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de VeldeCJ.Surgicaltreatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomisednationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol 2010 May;11(5):439–49.
- [46]. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-PengJ.Randomizedclinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. Br J Surg2004 Mar;91(3):283–7.
- [47]. Guide ALD Patient n°30 « La prise en charge du cancer de l'estomac ». HAS-INCa, janvier 2012. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/Chirurgie/La-gastrectomie-totale>

- [48]. clinique saint pierre. <http://www.saint-pierre-perpignan.groupe-elsan.com/wp-content/uploads/2015/04/spe-visc-gastectotale.pdf>
- [49]. Aubé C, Ridereau-Zins C, Croquet V, Pessaux P. Imaging of the stomach and the duodenum. *J Radiol.* 2004 Apr;85(4 Pt 2):503-14. Review.French. PubMed PMID: 15184795. http://memoires.scd.univ-tours.fr/Medecine/Theses/2011_Medecine_LeBayonAnneGwen/web/html/indexdd53.html?option=com_content&view=article&id=12&Itemid=12
- [50]. Elias D. Surgical technique of extended lymph node excision (type R2 and R3)in gastric adenocarcinomas. *Ann Chir* 1995; 49(1): 13-20; discussion 1-3.
- [51]. CuschieriA ,Fayers P, Fielding J, Craven J , Bancewicz J, Joypaul V, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary RESULTS OF THE MRC randomized controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet Lond Engl.* 13 avr 1996;347(9007):995 - 9.
- [52]. Hartgrink HH, van de velde CJH, Putter H ,BonenkampJJ,KleinKranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer : who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J ClinOncol Off Am Soc Clin Oncol.* 1 juin 2004;22 (11):2069-77.
- [53]. SongunI,Bonenkamp JJ, Hermans J , van Krieken JH, van de VeldeCJ.Prognostic value of resection -line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer.*Eur J Cancer OxfEngl* 1990. Mars 1996;32A(3):433-7.
- [54]. Boubier A-M, Haas O, Roignot P, Bonithon-Kopp C, Faivre J .How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study.*Cancer .* 1 juin 2002;94(11):2862 - 6.

- [55]. Sobin LH, TNM Classification of Malignant Tumours 7th edition. New York, John Wiley and Sons;2009.
- [56]. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. Br J Surg. août 1993;80(8):1015–8
- [57]. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. Surgery. avr 2002;131(4):401–7.
- [58]. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. Br J Surg. mai 2006;93(5) : 559–63.
- [59]. Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D, Comy M, Delpero JR, et al. (Digestive oncology : surgical practices). J Chir (Paris). mai 2009;146 Suppl 2:S11–80.
- [60]. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006;355(1):11–20
- [61]. Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: AFNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. J Clin Oncol. Mar 28 2011
- [62]. Van Cutsem E, Dicato M, Arber N, Benson A, Cunningham D, Diaz-Rubio E, et al. The neo-adjuvant, surgical and adjuvant treatment of gastric carcinoma. Current expert opinion derived from the Seventh World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2005. Ann Oncol 2006;17:vi13–8.

- [63]. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van deVelde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11—20.
- [64]. Boige V, Pignon JP, Saint-Aubert B, Lasser P, Conroy T, Bouche O, et al. *J Clin Oncol* 2007;25:4510.
- [65]. Al Batran SE, Homann N, Schmalenberg H, Kopp HG, Haag GM, Luley KB, Schmiegel WH, Folprecht G, Probst S, Prasnikar N, Thuss-Patience PC, Fischbach W, Trojan J, Koenigsman M, Pauligk C, Goetze TO, Jaeger E, Meiler J, Schuler MH, Hofheinz R. Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (FLOT-AIO): a multicenter, randomized phase 3 trial. *J Clin Oncol* 2017;35 (15_suppl): pp 4004.
- [66]. Al Batran SE, Homann N, Pauligk C, Illerhaus G, Martens UM, Stoehlmacher J, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection on survival in patients with limited metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer. The AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol* 2017. doi:10.1001/jamaoncol.2017.0515
- [67]. Cunningham D, Stenning SP, Smyth EC, Okines AF, Allum WH, Rowley S, et al. Peri-operative chemotherapy with or without bevacizumab in operable oesophagogastric adenocarcinoma (UK Medical Research Council ST03): primary analysis results of a multicenter, open-label, randomized phase 2-3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18:357-70

- [68]. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116 : a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juill 2012;30(19):2327-33.
- [69]. Lee J, Lim DH, Kim S, Park SH, Park JO, Park YS, et al. phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection : the ARTIST trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 janv 2012;30(3) :268 - 73.
- [70]. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. (2010). WHO Classification of Tumours of the Digestive System.(4th Édition). Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). Macmillan Cancer Support. (2013, August 1). Stomach Cancer. London, UK: Macmillan Cancer Support. Yao JC, Crane CH, Sano T, et al. Carcinoma of the stomach. Hong WK, et al (eds.). (2010). Holland Frei Cancer Medicine.(8th Édition). People's Medical Publishing House. 84: pp. 1086-1108. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/grading/?region=on>
- [71]. DeAngelis R, Sant M, Coleman MP, Francis S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age : results of EURO-CARE -56-a population-based study. *Lancet Oncol*. Janv 2014;15(1):23 - 34.

- [72]. Stemmermann, G. N. & Fenoglio-Preiser, C. M. Gastric cancer: pathology. Kelsen, D. P., Daly, J. M., Kern, S. E., Levin, B., Tepper, J. E., & Van Cutsem, E. (eds.). (2008). Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology.(2nd Édition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 21: pp. 257-274. La Société canadienne du cancer. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/stomach/prognosis-and-survival/?region=on>
- [73]. Van Krieken, J. H. J. M. & Van De Velde, C. J. H. Gastric cancer. Gospodarowicz, M. K., O'Sullivan, B., Sobin, L. H., et al. (Eds.). (2006). Prognostic Factors in Cancer.(3rd Édition). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.13: pp. 129-132.