



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N° 89

LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE L'ESTOMAC AU CHU MED VI

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2010
PAR

Mlle. Asma Farouk

Née le 13/02/1983 à Marrakech

Médecin interne au CHU Mohammed VI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Tumeurs malignes - Estomac - Epidémiologie
Endoscopie - Imagerie - Traitement

JURY

Mr. A. ELIDRISSI DAFALI Professeur de Chirurgie Viscérale	PRESIDENT
Mr. R. BENELKHAÏAT BENOMAR Professeur agrégé de Chirurgie Viscérale	RAPPORTEUR
Mme. K. KRATI Professeur de Gastro-Entérologie	} JUGES
Mr. B. FINECH Professeur de Chirurgie Viscérale	
Mr. A. LOUZI Professeur agrégé de Chirurgie Viscérale	
Mr. A. TAHRI JOUTEI HASSANI Professeur agrégé de Radiothérapie	



solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

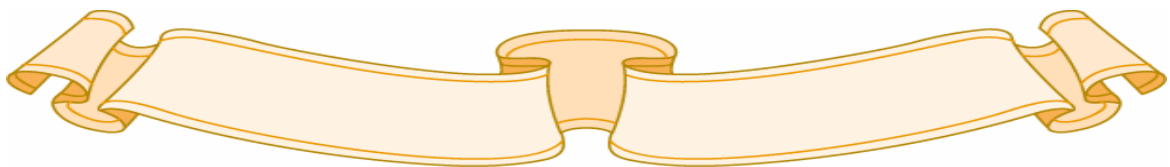
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phthisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie

La prise en charge des cancers de l'estomac au CHU Mohamed VI

SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL	Najat	Radiologie

La prise en charge des cancers de l'estomac au CHU Mohamed VI

GANOUNI		
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie

La prise en charge des cancers de l'estomac au CHU Mohamed VI

NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



DEDICACES

A mes parents

*A qui je dois tout, puisse dieu vous garder
toujours à mes côtés en bonne et parfaite
Santé...*



A Mon Adorable Mère

*Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour
exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu a
toujours été mon exemple car tout au long de votre vie,
je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté.
Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de
la liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour*

j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que j puisse te combler à mon tour....

A MON TRÈS CHER PÈRE,

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

A Mes très chères sœurs et frères:

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour les sacrifices, votre générosité extrême et le soutien moral que vous avez consentis pour mon bien être. Que ce travail soit un témoignage

de mon affection sincère. Je vous le dédie pour tous les moments de joie et de taquineries que nous avons passé ensemble. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

A Mes grands parents

A Mes très chers tantes et oncles, cousines et cousins

A wissal, Khawla, et Chaïmaa

A tous mes enseignants, depuis mes premières années d'étude

*A mes très chères amies Rachida, Sana,
Rabab, Noama, Samira*

Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et toute la réussite. Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour. Que Dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.

A mes très chers amis et collègues :

Aziz Jlaïdi, Abdelkarim Errahmouni, Naoufal Elmansouri, Rida Zahraoui, Jaafar Najib, Issam Elouakili, Mehdi Faik, Mohammed Errhaimini, Narjiss Youssef, Abdelatif Harkani, Oumkaltoum Atiki, Brahim Laghla, Mohammed Changuiti, Sana Argab, Samar Erras, Hatim Droussi, Younes Bouziani, Hayat Elmasmoudi, Siham Eddéghay, Youssef Bouhlal, Rachid Lamchiwit, Idriss Scandour, Hatim Nafil, Hind Asri, Amal Amine, Maha Elmazdi, Fatimazahra Tounssaoui, Amal Benzamroun, Hanane Benchakroun, Atif Mouamane

A mes collègues de stage d'externat

A tous les membres de l'AMIMA

A toute l'équipe de Chirurgie Viscérale

A toute l'équipe de Gynécologie B

A toute l'équipe de Gastro-entérologie

A toute l'équipe d'Anesthésie-Réanimation
A toute l'équipe de Cardiologie
A toute l'équipe de Chirurgie Plastique

*Je ne peux vous citer tous, car les pages ne le
permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre,
car vous m'êtes tous chers...*



REMERCIEMENTS

A notre rapporteur de thèse : Pr. R Benelkhaïat
Professeur agrégé de chirurgie viscérale CHU
Mohammed VI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et président de thèse : Pr. A
Elidrissi Dafali chef de service de chirurgie
viscérale CHU Mohammed VI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements

A notre maître et juge Pr. K Krati chef de
service de gastroenterologie CHU Mohammed
VI :

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury.

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire, cher maître, à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A notre maître et juge Pr. B Finech Professeur de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI :

C'est pour nous un grand honneur que vous accepter de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.

A notre maître et juge Pr. A Louzi Professeur agrégé de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI:

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge Pr. A Tahri Chef de service d'oncologie, CHU Mohamed VI :

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Veillez accepter, professeur, l'assurance de notre estime et profond respect.

A Dr. K Rabbani Professeur assistant de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI

Nous connaissons ses grandes qualités professionnelles. Nous lui sommes très reconnaissants pour l'aide apporté lors de la réalisation de ce travail. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.



ABBREVIATIONS

PAF: polypose adenomateuse familiale

HP: Helicobacter pylori

GIST: tumeur stromale gastrointestinale

ATCD: Antécédent

FOGD: Fibroscopie oeso-gastro duodénale

TDM : Tomodensitométrie

TOGD: Transit oeso-gastro duodéal

NEM: Néoplasie endocrinienne multiple

ADR: Adriamycine

FU: 5-Fluoro-uracile

AF: Acide folinique

CDDP: Cisplatine

MMC: Mitomycine C

CPT-11: Irinotécan

PTXL: Paclitaxel

UFT : Tégafur-uracile

MTX: Méthotrexate

LV5FU2: Acide folique/leucovorine+5FU

EAP: Etoposide + adriamycine + cisplatine

FUP: 5FU + cisplatine

FAM: 5FU + doxorubicine + mitomycine

FAMTX : 5FU + doxorubicine + metotrexate

RCHOP: Rituximab+cyclophosphamide+oncovin+hydroxyadriamycine+prednisone

COP: cyclophosphamid+ oncovin+ prednisone

CCR: Résection macroscopique

ASCO: American Society Of Clinical Oncology

EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Gy : Gray

NS : non significatif



PLAN

Introduction	1
Patients et méthodes	3
Résultats	6
I- Données épidémiologiques :	7
1- Fréquence.....	7
2- Recrutement annuel.....	7
3- Répartition selon le sexe.....	7
4- Répartition selon l'âge.....	8
5- Facteurs de risque.....	9
II- Clinique :	10
1- Délai de consultation.....	10
2- Signes révélateurs.....	10
3- Signes associés.....	11
4- Examen physique.....	12
III- Examens complémentaires	13
1-Bilan a visée diagnostic :.....	13
1-1- La fibroscopie oeso-gastro-duodenale.....	13
1-2- Etude anatomopathologique.....	16
2- Bilan a visée thérapeutique :.....	17
2-1- Bilan d'extension.....	17
2-2- Bilan biologique de retentissement.....	21
3- Stadification pré-thérapeutique.....	22

IV- Traitement :	22
1- But.....	22
2- Moyens thérapeutiques.....	23
3- Indications.....	24
V- Evolution.....	27
Discussion.....	29
I- Rappel anatomique.....	30
II- Epidémiologie.....	32
III- Clinique.....	38
IV- Examens complémentaires.....	39
1- Bilan a visée diagnostic.....	39
2- Bilan d'extension.....	43
3- Bilan d'opérabilité.....	50
V- Traitement :	50
1- But.....	50
2- Moyens.....	50
2-1- Chirurgie :	50
a- Chirurgie curative.....	50
b- Chirurgie palliative.....	53
2-2- La chimiothérapie :	53
a- Les principaux produits utilisés.....	53
b- Les protocoles utilisés :	55
- Monochimiothérapie.....	55

- Polychimiothérapie.....	55
c- La radiothérapie :.....	58
- Volume cible.....	58
- Organes cibles.....	58
- La dose.....	58
3- Indications :.....	59
3-1- Adénocarcinome gastrique.....	59
a- Indications chirurgicales.....	59
b- La chimiothérapie neoadjuvante.....	60
c- La chimiothérapie adjuvante.....	61
d- la chimiothérapie et chimiohyperthermie intra-péritoneales.....	62
e- La chimiothérapie palliative.....	63
f- l'association radio-chimiothérapie.....	64
3-2- Les tumeurs stromales gastriques.....	65
3-3- Les lymphomes gastriques primitives.....	67
3-4- Les tumeurs endocrines gastriques.....	68
4- Autres traitements.....	69
VI- Pronostic.....	70
VII- Dépistage et prévention.....	72
Conclusion.....	74
Annexes.....	76
Résumés.....	85
Bibliographie.....	89



INTRODUCTION

Le cancer de l'estomac est un cancer agressif dont le pronostic est extrêmement grave. Il est caractérisé par une importante disparité géographique. Au Maroc, il représente 3,1% de tous les cancers et 33% des cancers digestifs [1], alors qu'en France, c'est le deuxième cancer digestif loin derrière les cancers colo-rectaux [2].

La gastrite chronique atrophique est la lésion précancéreuse la plus fréquente, et l'infection par *Helicobacter Pylori* est l'un des facteurs étiologiques les plus importants.

La symptomatologie clinique est très polymorphe et rarement évocatrice, source de retard diagnostique et à la prise en charge thérapeutique.

La confirmation diagnostique est posée sur l'étude histologique des biopsies. On individualise plusieurs types anatomopathologiques dont le plus fréquent est l'adénocarcinome qui représente plus de 90% des cas [1,3].

Le traitement de base demeure la chirurgie d'exérèse associée à un curage ganglionnaire.

La mise en oeuvre de traitements cytotoxiques associés ou non à la radiothérapie en cas de cancer gastrique, relève encore du domaine de l'investigation clinique.

Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du centre hospitalier universitaire Med VI, en matière de prise en charge diagnostic et thérapeutique des carcinomes gastriques à travers une étude rétrospective entre Janvier 2005 et Décembre 2009.



*PATIENS
ET METHODES*

I. PERIODE ET LIEU DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une période de 5ans, allant de janvier 2005 au décembre 2009 et concernant tous les malades hospitalisés au CHU Med VI et atteints d'un cancer de l'estomac durant cette période.

II. DOCUMENTS CONSULTES :

Les registres d'admission aux services.

Les dossiers médicaux.

III. CRITERES D'INCLUSION :

Tous les cas de cancer gastrique, à savoir :

- les adénocarcinomes gastriques.
- les lymphomes gastriques primitifs
- les tumeurs stromales gastriques

IV. CRITERES D'EXCLUSION :

Tous les cancers localisés :

- au cardia
 - cancer du bas œsophage à extension gastrique
 - Cancer oeso-cardio-tubérositaire
-
-

V. METHODES :

Les paramètres suivant ont été étudiés chez tous les malades :

- Age
 - Sexe
 - Facteurs de risque
 - Signes cliniques
 - Données de l'endoscopie digestive
 - Etude anatomopathologique des biopsies
 - Bilan d'extension
 - Bilan biologique de retentissement
 - Traitement
 - Evolution : à court à moyen et à long terme
-



RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1- Fréquence :

Les tumeurs gastriques malignes représentent 38,2% de l'ensemble des cancers digestifs, occupant ainsi la première place, suivi du cancer du rectum (20.1%) puis le cancer du colon (13.3%). Le neocalcul vésiculaire a occupé la dernière place (0.5%).

2- Recrutement annuel :

Il s'agit de deux cents cinquante huit patients hospitalisés au CHU Med VI en 5ans, soit une moyenne de 51,6 patients par an. La répartition selon les années est rapportée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patients selon le recrutement annuel

Année	Nombre	Pourcentage (%)
2005	43	16,7 %
2006	39	15 ,1 %
2007	55	21,3 %
2008	58	22,5 %
2009	63	24,4 %

3- Répartition selon le sexe :

Notre série comporte 166 hommes et 92 femmes, soit respectivement des pourcentages de 64,3% et 35,7%, avec un sexe ratio de 1,8 (Figure 1).

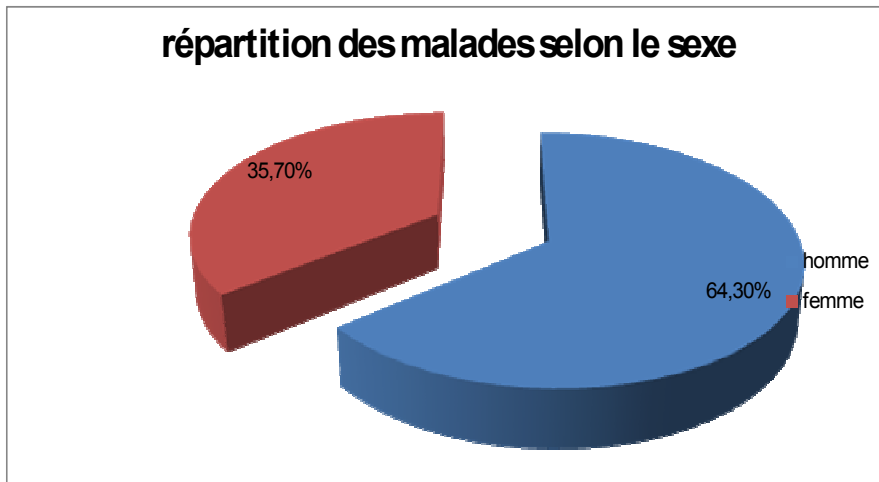


Figure 1 : Répartition des malades selon le sexe

4- Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos malades est de 54,4ans, avec des extrêmes allant de 20 à 89 ans. 61,6 % de nos malades se situent dans la tranche d'âge comprise entre 40 et 69 ans (Figure 2).

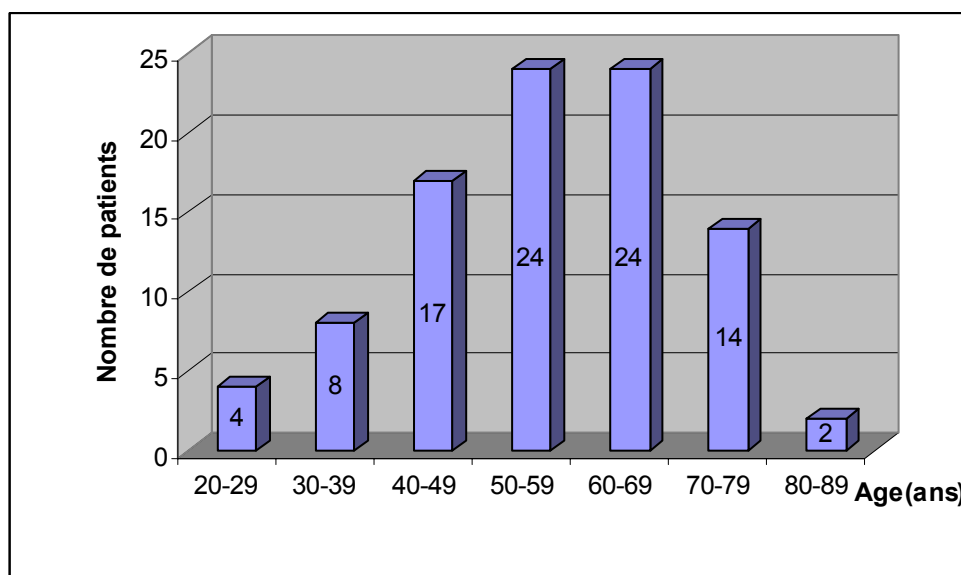


Figure 2 : Répartition des patients par tranches d'âge

5- Facteurs de risque :

49 % de nos patients présentaient des facteurs de risque de cancer gastrique. Parmi les états précancéreux, on note : 42cas de gastrite chronique atrophique, 39cas d'infection à HP, 24cas de métaplasie, 3cas de cancer sur moignon gastrique, 2cas d'ulcère gastrique, 1cas de maladie de ménétrier.

Quant aux habitudes toxiques, on note 52 cas de tabagisme, 11cas d'alcoolisme et 22 cas d'association tabac et alcool.

On a noté également 2 cas ayant dans la fratrie un ATCD de cancer digestif. il s'agit d'un adénocarcinome de l'estomac dans un cas et colique dans l'autre cas.

La répartition des différents facteurs de risque est illustrée dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des facteurs de risque dans notre série

Facteurs de risque	Fréquence	Pourcentage (%)
Gastrite chronique atrophique	42	16,3
Infection à HP	39	15,1
Métaplasie	24	9,3
Moignon gastrique	3	1,1
Ulcère gastrique	2	0,8
Maladie de Ménétrier	1	0,4
ATCD familiale de cancer digestif	2	0,8
Alcool+tabac	22	8,5
Tabac	52	20,1
Alcool	11	4,3

II. CLINIQUE :

1- Délai de consultation :

Le délai entre les premiers symptômes et la découverte de la maladie était variable, avec une moyenne de 8,9 mois et des extrêmes de 15 jours à 5 ans.

2- Signes révélateurs :

1-1- Épigastralgies :

Représentaient le premier signe révélateur, et présent chez 224 patients (86,2%) souvent atypiques.

1-2- Amaigrissement :

C'est le deuxième signe clinique fréquent, observé chez 190 patients soit 73,6% des cas, souvent non chiffré.

1-3- Vomissements :

Ils occupaient la troisième place, retrouvés chez 137 patients (53,1%), et qui sont souvent de type alimentaire post prandiaux tardifs.

1-4- Hémorragies digestives :

Cent vingt deux cas d'hémorragies digestives hautes ont été rapportés soit 47,3% des patients, à type de méléna dans 80 cas, d'hématémèses dans 24 cas et l'association des deux dans 18 cas.

3- Signes associés :

3-1- Asthénie et anorexie :

L'asthénie et l'anorexie ont été observées chez 101 patients (39,1%).

3-2- Syndrome de sténose pylorique :

Le syndrome de sténose pylorique a été noté chez 52 patients (20,1%).

3-3- Autres signes :

- Une dysphagie était retrouvée dans 24 cas.
- Un RGO était rapporté dans 3 cas.
- Une constipation a été notée dans 22 cas.
- Un ictère a été noté dans 8 cas.

Tableau III : Répartition des signes fonctionnels

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Epigastralgies	224	86.2
Amaigrissement	190	73.6
vomissements	137	53.1
Hémorragie digestive haute	122	47.3
Asthénie+anorexie	101	39.1
Syndrome de sténose pylorique	52	20.1
Dysphagie	24	9.3
constipation	22	8.5
ictère	8	3.1
RGO	3	1.1

4. Examen physique :

L'examen clinique avait montré les anomalies suivantes :

- Une sensibilité épigastrique dans 132 cas (51.1%).
- Une masse épigastrique dans 57 cas (22,1%).
- Une ascite dans 24 cas (9.3%).
- Une hépatomégalie dans 18 cas (6,9%).
- Un clapotage gastrique à jeun dans 30 cas (11.6%).
- Une adénopathie de Troisier dans 7 cas (2.7%).
- Une pâleur cutanéomuqueuse dans 59 cas (22.8%).
- Un ictère cutaneo-muqueux dans 10 cas (3.8%).

Tableau IV: Répartition des signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Sensibilité épigastrique	132	51.1
Masse épigastrique	57	22.7
Clapotage gastrique à jeun	30	11.6
Ascite	24	9.3
Hépatomégalie	18	6.9
Adénopathie de Troisier	7	2.7
Pâleur cutaneo-muqueuse	59	22.8
Ictère cutaneo-muqueux	10	3.8

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1 – Bilan à visée diagnostique :

1-1- Endoscopie oeso-gastro-duodénale :

Tous nos malades en avaient bénéficié. Elle avait permis de préciser le siège de la tumeur, son aspect macroscopique, son étendue et de faire des biopsies.

a- Localisation de la tumeur :

Le siège le plus fréquent est antro-pylorique observé chez 136 patients (52.7%), suivi par la localisation fundique dans 52 cas, puis de la petite courbure dans 33 cas. L'atteinte diffuse était observée chez 25 patients et la localisation sous cardiale chez 10 patients. Et enfin 2 cas de cancer sur moignon gastrique.

Tableau V: Localisation du cancer gastrique à l'endoscopie

Localisation tumorale	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Antro-pylorique	136	52.7
Fundus	52	20.1
Petite courbure	33	12.8
Diffus	25	9.7
Sous cardial	10	3.9
Moignon gastrique	2	0.8

b- Aspect macroscopique :

On a noté la prédominance de l'aspect ulcéro-bourgeonnant retrouvé dans 47.3%, parmi les différents aspects décrits dans le tableau (Tableau VI) (Figures 3-5).

Tableau VI: Aspect macroscopique de la tumeur à l'endoscopie

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Ulcéro-bourgeonnant	122	47.3
Ulcéré	44	17.1
Infiltrant	28	10.9
Bourgeonnant	23	8.9
Ulcéro-infiltrant	14	5.4
Sous muqueux	12	4.6
linite	10	3.9
polypoïde	5	1.9



Figure 3 : Processus tumoral en lobe d'oreille sur le versant antral de la petite courbure.



Figure 4: Formation d'allure sous muqueuse centrée par une ulcération au niveau de la petite courbure évoquant une tumeur stromale.



Figure 5: Trois bougeons sur anastomose (récidive tumorale sur anastomose).

1-2- Etude anatomopathologique des biopsies des lésions :

▪ L'étude anatomopathologique des biopsies a montré une prédominance de l'adénocarcinome retrouvé dans 230cas (89,1%), suivi du LMNH dans 17cas (6.6%) puis les tumeurs stromales dans 11cas (4.3%) (Figure 6).

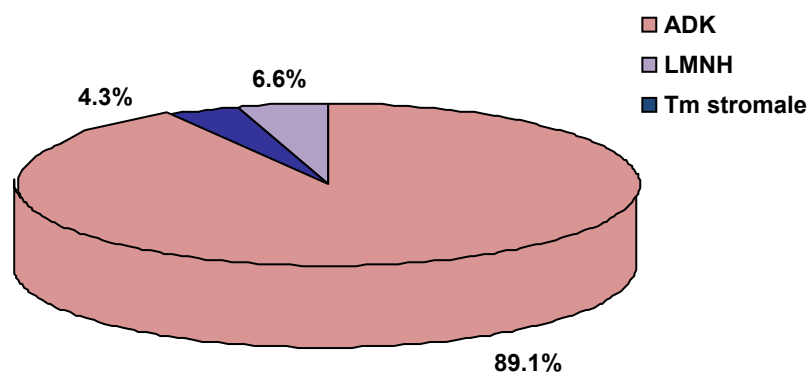


Figure 6: Résultats histologiques à la biopsie

▪ L'étude de la différenciation des adénocarcinomes a révélé la prédominance de l'ADK peu et moyennement différencié (Tableau VII).

Tableau VII : Différenciation des adénocarcinomes

Différenciation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Peu différencié	77	33.5
Moyennement différencié	73	31.7
Indifférencié à cellules isolées en bague à chaton	57	24.8
Bien différencié	23	10

▪ L'étude des types histologiques des lymphomes a noté la prédominance du LMNH à grande cellules B retrouvé chez 9 patients (52.9%) (Tableau VIII).

Tableau VIII : type histologique des LMNH

type	Nombre de cas	Pourcentage (%)
A grandes cellules B	9	52.9
Malt de bas grade	6	35.3
Malt de haut grade	2	11.8

2- Bilan à visée thérapeutique :

2-1- Bilan d'extension :

a- Echographie abdominale :

Elle a été pratiquée chez 93 patients (36%) et qui a permis de mettre en évidence des signes d'extension locorégionale et métastatique chez 66 patients (71%). Par ailleurs l'examen s'est révélé normal chez 27 patients (29%) (Tableau IX).

Tableau IX : Résultats de l'échographie

Aspects échographiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Normale	27	29
Epaississement pariétal de l'estomac	34	46,2
Masse gastrique	6	6.4
Ascite	29	31,2
Métastases hépatiques	24	25.8
Adénopathies profondes	18	19.3

b- Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :

Elle a été réalisée chez 228 patients (88.4%) et a objectivé les résultats suivants (Tableau X) (Figures 7, 8, 9).

Tableau X : résultats de la TDM abdomino-pelvienne

Résultats de la TDM		Nombre de cas	Pourcentage (%)
Epaississement pariétal gastrique		216	94.7
Masse gastrique		9	3.9
Infiltration de la graisse de voisinage		98	42.9
Envahissement des organes de voisinage		50	21.9
Adénopathies profondes		126	55.2
Carcinose péritonéale/ascite		70	30.7
Métastases hépatiques		60	26.3
Autres Métastases	surrénale	3	1.3
	rachis	2	0.9
Thrombose portale		1	0.4

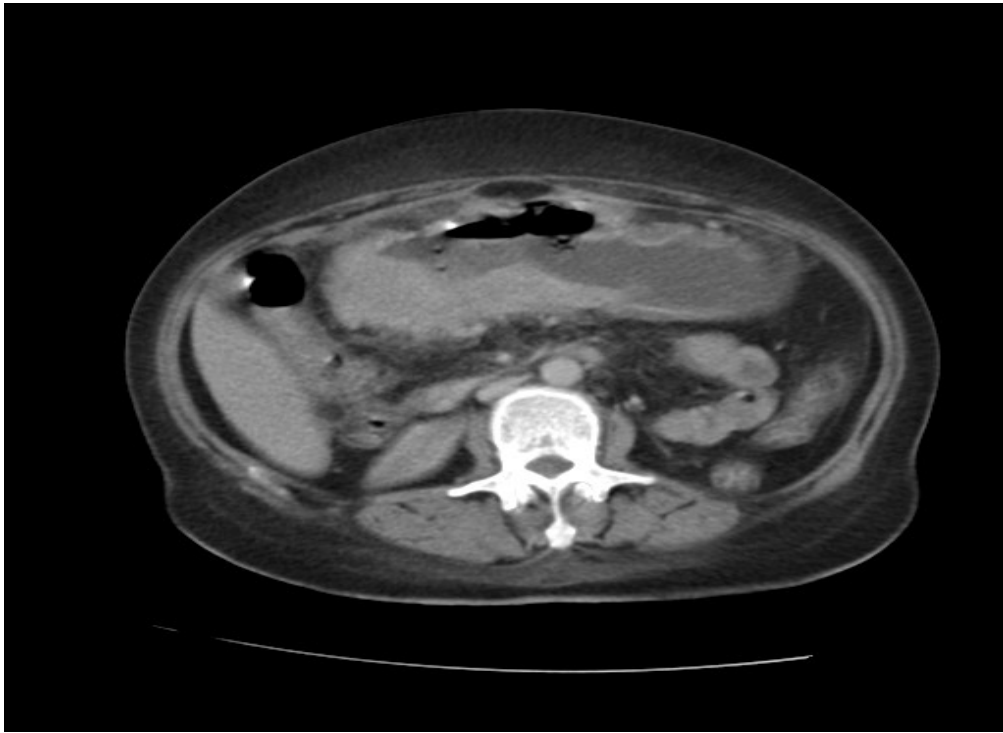


Figure 7 : Coupe scannographique montrant un processus tumoral Antro_pylorique sténosant envahissant la graisse de voisinage avec adénopathies locorégionales.



Figure 8 : Coupe scannographique montrant un processus tumoral antro-pylorique envahissant la graisse de voisinage, arrivant au contact de la tête du pancréas.



Figure 9: Image scannographique montrant un processus tumoral de la petite courbure avec infiltration de la graisse de voisinage, adénopathies de la petite courbure et métastases hépatiques.

c- Transit œsogastroduodéal :

Il a été réalisé chez 8 patients (3.1%) et avait permis de mettre en évidence un aspect rigide et sténosant dans 6 cas, et une image d'addition (tumeur ulcérée) dans 2 cas (Figure10).



Figure 10 : Transit oeso gastro duodéal opaque: sténose médio gastrique traduisant une linite gastrique.

d- Radiographie du thorax :

Réalisée chez 173 patients (67.1%), et avait montré un épanchement pleural dans 11 cas et des lésions d'allure métastatique dans 14 cas. Ailleurs elle était normale.

e- Autres :

*Le bilan d'extension en cas de lymphome gastrique avait comporté : en plus du scanner thoraco-abdomino-pelvien, un examen ORL et une biopsie osteomedullaire qui ont été réalisés chez tous les patients et dont le résultat était sans anomalies. Un transit du grêle a été réalisé chez 10 patients et une coloscopie avec une échocoeur chez 8, et qui se sont révélés sans anomalie. Le dosage de LDH réalisé chez tous les patients était élevé dans 58.8%. Les bêta2-microglobuline ont été dosée chez 7 patients et élevées chez 5. L'échoendoscopie été réalisée chez un seul patient et qui a montré une infiltration pariétale de la tumeur.

*La TDM thoracique réalisée chez 19 patients, dont 17 présentaient un LMNH gastrique, avait montré un épanchement pleural dans 3 cas, et un aspect de métastase pulmonaire dans 2 cas.

2-2- Bilan biologique de retentissement :

Il avait permis d'évaluer le retentissement général du cancer.

a- Taux d'hémoglobine :

Une NFS a été effectuée chez tous nos patients. 120 cas présentaient une anémie à $Hb < 10g/dl$ soit 46.5 %.

b- Taux de protides :

Le dosage n'a été effectué que chez 220 patients, 110 présentaient une hypoalbuminémie (50%).

c- ionogramme sanguin :

Des troubles de l'ionogramme sanguin, nécessitant une réhydratation avec compensation par les électrolytes, ont été noté chez 140 patients (54.3%).

3. Stadification pré thérapeutique :

Les adénocarcinomes gastriques ont été classés selon la classification TNM. Et les LMNH primitifs gastriques selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Mushoff (tableaux XI, XII).

Tableau XI : Classification TNM des adénocarcinomes

Classification TNM	Nombre de patients	Pourcentage (%)
T2 N+ M0 T3 N0 M0	29	12.7
T3 N+ M0	51	22.4
T4 N0 M0	4	1.7
T4 N+ M0	28	12.3
Tous T, tous N, M1	116	50.9

Tableau XII : Extension selon ann Arbor modifiée par Mushoff en stades

Classification Ann Arbor modifiée par Mushoff	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Stade IE	6	35.3
Stade IIIE	7	41.2
Stade IV	4	23.5

IV. TRAITEMENT

1 – But :

Tous les dossiers de nos patients ont été discutés lors du staff multidisciplinaire du Mardi à 14h30, en présence des chirurgiens, des gastroentérologues, des oncologues, des radiologues, et des anatomopathologistes. Le traitement était à visée curative dans les adénocarcinomes et les GIST jugés résécables non métastatiques et dans les LMNH; et à visée palliative chez les

patients présentant des cancers à un stade avancé ou ceux dont l'état général ne permettait pas un traitement curatif.

2- Moyens thérapeutiques:

2-1- Moyens chirurgicaux :

a- Chirurgie d'exérèse :

*Quatre types de gastrectomie ont été réalisés, il s'agit de :

- Gastrectomie 4/5 avec anastomose gastro-jéjunale ou gastro-duodénale (figures 11,12),
- Gastrectomie polaire supérieure avec anastomose oeso-gastrique,
- Gastrectomie polaire inférieure avec anastomose gastro-jéjunale ou gastroduodénale,
- Gastrectomie totale avec anastomose oesojejunale.

*Les deux types de curage ganglionnaire réalisés sont le curage de type D1 et le curage de type D2 sans spléno pancréatectomie (figure 13).

*la métastasectomie hépatique

b- Dérivations digestives :

Les dérivations réalisées sont la gastro-entéro-anastomose et la jéjunostomie d'alimentation.

c- Autres gestes :

La mise en place d'une sonde nasogastrique trans-anastomotique et le drainage externe.

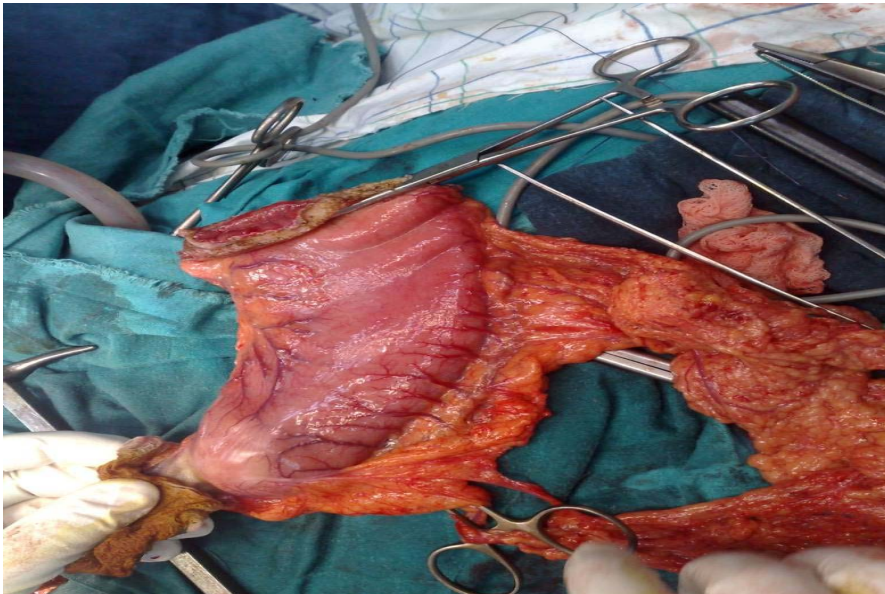


Figure 11: Pièce de gastrectomie 4/5 pour cancer antrale

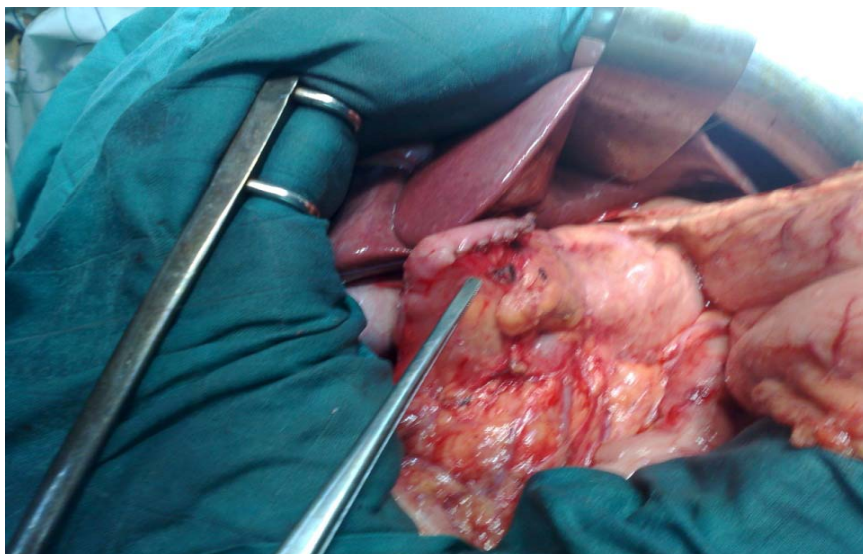


Figure 12: Moignon duodénal après gastrectomie 4/5 pour cancer antrale

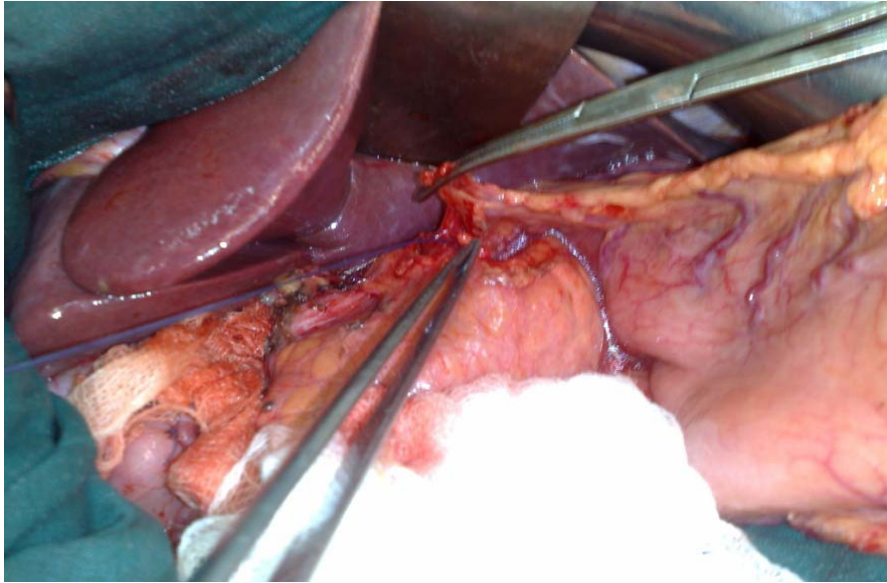


Figure 13: Curage ganglionnaire pour un adénocarcinome antropylorique

2-2- Moyens médicaux :

a. Chimiothérapie:

a1- Dans les adénocarcinomes gastriques :

Chimiothérapie néoadjuvante, palliative ou adjuvante à la chirurgie. Les molécules utilisées sont : Cisplatine (C/P), épirubicine (E), 5 fluoro uracile (5FU), capécitabine, docétaxel (D), étoposide (E), acide folinique (L).

Les protocoles utilisés sont:

ECF, DCF, ELF, FAP, FUP, 5FU, EC, cisplatine, STH platine .

a2- Dans les lymphomes malins non hodgkiniens :

Les molécules utilisées étaient: rituximab(R), cyclophosphamid(C), hydroxyadriamycine(H), oncovin(O), prednisone(P), épirubicine(E).

Les protocoles utilisés étaient le CHOP, le COP, MINICEOP, R.CHOP et R.COP.

a3- Dans les tumeurs stromales :

L'Imatinib a été utilisé comme traitement adjuvant à la chirurgie ou à but palliatif.

b. Radio chimiothérapie postopératoire :

Pour les ADK gastriques, le schéma utilisé est celui de Mac Donald associant un cycle de FUFOL suivi de radiothérapie 45 Gray sur 5 semaines avec FUFOL les 4 premiers et 3 derniers jours de radiothérapie puis un mois après, deux cycles de FUFOL espacés de 1 mois.

2-3- Autres moyens :

L'alimentation entérale et parentérale

La transfusion,

La réhydratation et perfusion des électrolytes

Le nursing, les soins d'escarres

Les antalgiques

Le soutien psychologique

3- Indications :

3-1- la chimiothérapie neoadjuvante :

A été indiquée dans l'adénocarcinome localement avancé jugé non résecable mais non métastatique (T3N+M0, T4N0M0, T4N+M0), et a été suivie d'une chirurgie carcinologique.

Elle a été réalisée chez 18 patients (6.9%)

Les protocoles utilisés : ELF, FAP, ECF

3-2- la chimiothérapie palliative :

A été indiquée dans les cancers métastatiques (tous T tous N M1), et réalisée chez 56 patients (21.7%). Les protocoles utilisés étaient : ELF, STH platine, FUP, Imatinib.

3-3- le traitement chirurgical curatif :

A été indiquée chez tous les patients ayant un adénocarcinome ou une GIST jugés résecables (T2 N+ M0, T3 N0 M0, T3 N+ M0), et réalisée chez 72 patients (27.9%). Les différents moyens chirurgicaux effectués sont décrits dans le tableau XIII.

Tableau XIII : le traitement chirurgical envisagé

Geste chirurgical	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Gastrectomie 4/5	38	52.8
Gastrectomie polaire supérieure	10	13.9
Gastrectomie polaire inférieure	5	6.9
Gastrectomie totale	17	23.6
Métastasectomie synchrone	2	2.8

L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire avait révélé une taille moyenne de 7cm avec des extrêmes de 5 à 12cm.

Le curage ganglionnaire avait permis de prélever en moyenne 16.9 ganglions avec des extrêmes de 6 à 34 ganglions. Il avait révélé un envahissement ganglionnaire dans 45 cas (62.5%).

Une sonde nasogastrique transanastomotique a été faite chez tous les patients. Le délai d'ablation et d'alimentation était en moyenne de 7 jours.

Le drainage externe était effectué par la mise en place d'un drain de Redon au niveau de l'anastomose et en sous diaphragmatique. Le délai d'ablation était en moyenne de 7 jours.

3-4- La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante à but curatif a été réalisée chez 33 patients (12.8%). les protocoles utilisés étaient : FAP, ELF, 5FU, EC, Cisplatine, et l'Imatinib.

A but palliatif la chimiothérapie a été réalisé chez 8 patients (3.1%). Les protocoles utilisés étaient : ELF, FAP

3-5- La radio chimiothérapie adjuvante :

Elle avait été réalisée chez 12 patients (4.6%), en utilisant des doses de radiothérapie de 45 à 50 Gy et des protocoles de chimiothérapie incluant FUFOL ou ECF ou Capecitabine.

3-6- Le traitement chirurgical palliatif :

Il a été indiqué dans les tumeurs sténosantes non résecables, la jejunostomie d'alimentation a été réalisé chez 16 patients, et la gastro-entéro-anastomose chez 17.

10 patients opérés avaient bénéficié seulement de biopsie tumorale vu le stade avancé du cancer.

3-7- la chimiothérapie dans LMNH:

Chez tous les patients stades confondus, une chimiothérapie à but curatif a été instaurée.

V. EVOLUTION

Parmi les 258 patients de notre série, 82 soit 31.8% ont été perdu de vue sans aucun traitement. Par ailleurs, parmi les patients traités ceux qui avaient présenté des complications post opératoire ou sous chimiothérapie et d'autres qui étaient en rémission complète ou toujours suivis.

1- l'évolution après chirurgie curative

1-1- Morbidité et mortalité post opératoire :

A court et à moyen terme, 2patients avaient présenté une fistule dirigée, et 3 une infection de la paroi. La péritonite post opératoire a été notée chez 3 patients dont 2 avaient décédés. 2 cas de thrombophlébite du membre inférieur ont été décrits.

1-2- Evolution après chimiothérapie adjuvante :

Parmi les 33 patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie associée à une chimiothérapie adjuvante à but curatif, 8 étaient en rémission complète avec un recul de 15.1 mois, 20 ont été perdus de vue avec un recul de 9 mois et 5 patients sont toujours suivis. Pour les 8 patients qui avaient bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante palliative, 6 étaient perdus de vue avec un recul de 5 mois et 2 sont toujours suivis.

1-3- Evolution après radio-chimiothérapie adjuvante:

Tous les patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie associée à une radio-chimiothérapie adjuvante ont été perdus de vue avec un recul de 12.3 mois.

2- L'évolution après chimiothérapie palliative :

On avait perdu de vue 53 patients parmi 56 qui avaient bénéficié d'une chimiothérapie palliative, avec un recul de 5.3 mois. 3 patients sont toujours suivis.

3- L'évolution après chimiothérapie curative pour LMNH gastrique :

La rémission complète a été décrite chez 11 patients, et l'échec thérapeutique chez 6, dont 3 étaient perdus de vue. Un patient est décédé, la cause de décès n'a pas été déterminée. Une péritonite par perforation gastrique a été notée chez un patient.

4 - Récidives

Trois patients avaient présenté une récurrence tumorale sur moignon gastrique 5ans après une gastrectomie 4/5 associée à une chimiothérapie, l'un présentait un cancer localement avancé et les deux autres étaient métastatiques.



DISCUSSION

I- RAPPEL ANATOMIQUE [1] :

Le drainage lymphatique gastrique :

Trois territoires sont décrits concernant le drainage lymphatique de l'estomac (Figure1) :

- Le territoire de la chaîne ganglionnaire coronaire stomachique,
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire splénique,
- Le territoire de la chaîne ganglionnaire hépatique.

La Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) a défini en 1981 les règles générales de la chirurgie du cancer gastrique en donnant à chaque groupe ganglionnaire; formant ces 3 territoires ganglionnaires; une numérotation individuelle.

Ils sont au nombre de 16, et sont respectivement :

- **Groupe 1** : Le groupe cardiaque postérieur,
- **Groupe 2** : Le groupe cardio tubérositaire gauche,
- **Groupe 3** : Le groupe ganglionnaire de la petite courbure,
- **Groupe 4** : Ganglions de la grande courbure,
- **Groupe 5** : Groupe de l'artère gastro-duodénale et rétropylorique,
- **Groupe 6** : Groupe sous pylorique et de l'artère gastro-épiploïque droite,
- **Groupe 7** : Groupe ganglionnaire de la faux de la coronaire stomachique,
- **Groupe 8 et 9** : Groupe de l'artère hépatique,
- **Groupe 10 et 11** : Groupe ganglionnaire de la chaîne splénique,
- **Groupe 12** : Groupe duodéno-pancréatique,
- **Groupe 13** : Groupe ganglionnaire de la face postérieure de la tête du pancréas,
- **Groupe 14** : Ganglions du pédicule mésentérique supérieur,
- **Groupe 15** : Ganglions para-colique transverse,
- **Groupe 16** : Ganglions para-aortiques.

Ces groupes sont répartis en trois régions qui permettent de définir 3 niveaux de dissection ganglionnaire et qui sont appelés D1, D2, D3. Grossièrement, le niveau de dissection D1 emporte les Groupes ganglionnaires de 1 jusqu'à 6; le niveau de dissection D2 emporte les

Groupes ganglionnaires de 7 jusqu'à 11 et le niveau de dissection D3 emporte les Groupes ganglionnaires de 12 jusqu'à 16.

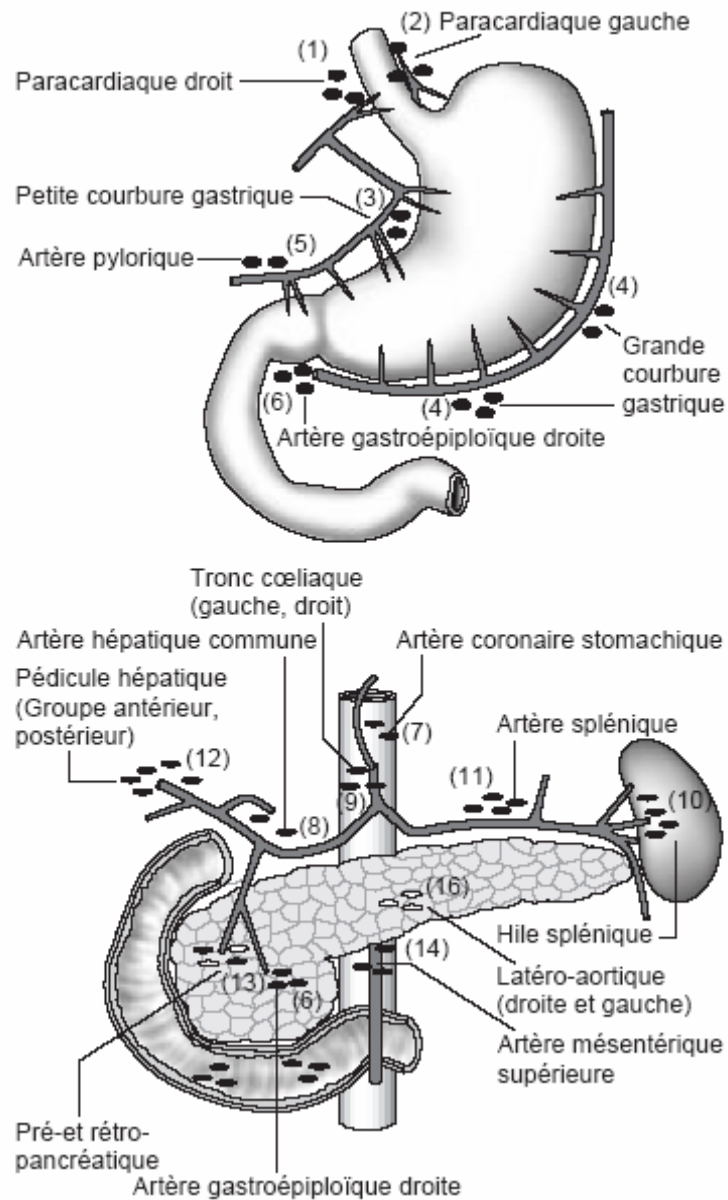


Figure 1 : Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society for Gastric Cancer, 1981.

II- EPIDEMIOLOGIE

Depuis 40 ans de nombreux travaux ont été consacrés à l'épidémiologie du cancer de l'estomac et ont permis d'acquérir de solides bases en épidémiologie descriptive. Ils ont également permis d'améliorer la connaissance de l'histoire naturelle de ce cancer [2].

1- Fréquence et variations géographiques :

Selon l'estimation mondiale de *l'international agency for research on cancer 2002*, le cancer de l'estomac occupe le 4^{ème} rang des cancers, et la 2^{ème} cause de mortalité par cancer (10%) [3].

Son incidence en 2002 est estimée à 0,9 millions de nouveaux cas dans le monde [4], cependant cette incidence est variable d'un pays à l'autre. Il existe des zones à forte incidence comme le Japon (128cas /100.000hab/an) où le cancer gastrique représente le 1^{er} cancer [5], et 20% de tous les cancers [3]; suivi de la Chine, la Corée, le Pérou, l'Amérique du Sud et l'Europe de l'est [3]. Et des zones à faible incidence <10cas/100.000habitants, c'est le cas des U.S.A, la France, l'Australie et l'Afrique du Nord et de l'est [6].

Au Maghreb; le cancer de l'estomac représente 5,2% de tous les cancers, en Algérie, se situe dans la 6^{ème} place et occupe la 2^{ème} position des cancers digestifs après le cancer colorectal [6]. En Tunisie, il vient au 4^{ème} rang de tous les cancers et occupant la première place des cancers digestifs [7]. Au Maroc, l'incidence du cancer de l'estomac reste plus faible que celle des pays développés et se rapproche de celle des pays du Maghreb [8], une étude réalisée à Casablanca plaçait le cancer gastrique en 4^{ème} rang soit 3,1% de tous les cancers et 33% des cancers du tube digestif [9].

Dans notre série; le cancer gastrique occupe la première place des cancers digestifs soit 38.2%.

2- Age et sexe

Le cancer de l'estomac est rare avant l'âge de 50ans. Le risque augmente avec l'âge et plus rapidement chez l'homme que chez la femme [3,2]. L'âge moyen au moment du diagnostique est 70,1ans pour les hommes et 75,2 ans pour les femmes [10].

Il paraît environ 10 ans plus tôt, du fait d'un diagnostic plus précoce, dans les pays où l'incidence est forte [11].

L'âge moyen dans certains pays se rapproche de celui de notre service qui est de 54,4 ans; comme :

L'Algérie = 56,3ans [6]

L'Inde =55 ans [6]

Maroc (Casablanca) =56,2 ans [8]

La prédominance masculine a été notée dans les différentes études avec un sexe ratio allant de 1,5 à 2,6 [12].

Dans notre série le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio de 1,8.

3- Les facteurs de risque :

3-1- Age et niveau socio-économique :

L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez les hommes âgés de plus de 50 ans et dans les classes sociales défavorisées [13].

3-2 - Les conditions précancéreuses :

a- La gastrite chronique atrophique : [14, 15,16]

C'est une affection d'étiologie multifactorielle, caractérisée par une raréfaction des glandes dont le volume global diminue. Sa localisation est en fonction de l'atteinte auto-immune ou liée à l'infection par l'HP. L'atrophie gastrique est clairement préneoplasique en cas de gastrite auto-immune; et qui touche le corps gastrique entraînant une hypergastrenemie et une

carence en facteur intrinsèque. En cas d'infection à HP, la localisation de l'atrophie est variable et représente un facteur de risque si atteinte pangastrique ou du corps gastrique.

Dans notre série, la gastrite chronique atrophique a été notée chez 42 patients.

b-La maladie de ménétrier : [17,18]

Elle se définit par une hyperplasie de l'épithélium supérieur avec dilatation kystique des glandes qui peuvent pénétrer dans la sous muqueuse. Le risque de développer le cancer gastrique est estimé à 10-15%. Dans notre série la maladie de ménétrier a été notée chez un seul patient.

c- L'ulcère gastrique: [14,19]

Le risque relatif du cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin. La surveillance endoscopique avec biopsie permet de détecter des cancers curables.

Dans notre série, nous avons objectivé 2 cas d'ulcère gastrique.

d- Le moignon gastrique : [14, 18, 20]

Le cancer sur moignon gastrique représente 1 à 2% de tous les cancers gastriques et prend naissance au niveau de la muqueuse pré-anastomotique, probablement sur des lésions de gastrite chronique atrophique consécutive au reflux biliaire ou à la disparition du rôle trophique de la muqueuse antrale. Différents critères ont défini ces cancers parmi eux: le délai d'apparition de 5ans depuis la gastrectomie initiale et le caractère bénin de la lésion initiale.

On a noté 3 cas de cancer sur moignon gastrique dans notre série.

e- Les polypes gastriques : [21]

Les polypes gastriques sont définis comme des lésions en saillie sur la muqueuse gastrique. Leur nature histologique est variable. Les lésions néoplasiques représentent environ 15% des polypes gastriques, les plus fréquents sont les adénomes isolés ou associés à une PAF. Le risque de dégénérescence dépend de leur taille, de leur architecture et de leur type histologique.

f-Les achlorhydries iatrogènes : [14]

L'administration au long cours d'un traitement d'entretien par IPP ou anti H2 augmente le risque de gastrite atrophique chez les sujets infectés par l'HP.

3-3-les lésions précancéreuses :

a- La dysplasie [22, 23, 24]

Elle correspond à un changement de la muqueuse gastrique secondaire à des modifications architecturales et cytologiques associant :

-des atypies cellulaires: l'augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique, l'hyperchromasie, le pléomorphisme; et la perte de la polarité nucléaire.

-des anomalies de la différenciation: diminution de la mucosecretion et augmentation du nombre des cellules indifférenciées.

-une désorganisation architecturale: les cryptes et les glandes sont déformées à contours irréguliers avec des bourgeons endoluminaux.

L'OMS recommande de classer les dysplasies en néoplasies intra épithéliales de bas et de haut grade en fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales. Des études réalisées 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. Une surveillance endoscopique annuelle est recommandée en cas de dysplasie de bas grade.

On n'a pas noté de cas de dysplasie dans notre série.

b-La métaplasie intestinale : [15-25-18]

La métaplasie intestinale est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinale, avec apparition de cellules caliciformes. Elle est de 2 types: incomplet et complet. Certains facteurs aggravent le risque de développer la métaplasie intestinale, il s'agit du tabagisme et de la forte consommation des graisses surtout animales.

3-4 -Les facteurs environnementaux:

a- Facteurs alimentaires :

*Le sel: la consommation excessive de sel entraîne une hypochlorhydrie et une gastrite chronique atrophique facilitant ainsi la colonisation par l'HP avec conversion de nitrite en N-nitrocomposés qui sont carcinogène [26].

*Les nitrites alimentaires: contenues dans les conserves et les poissons fumés ou provenant de la conversion de nitrates en nitrites par les bactéries en particulier l'HP, jouent un rôle important dans la survenue des tumeurs gastriques [27].

*Les hydrocarbures: particulièrement contenu dans le riz, le mécanisme d'atteinte n'est pas encore élucidé [28].

*Les protéines et gras.

b- Tabac et alcool :

Plusieurs études cas témoins et de cohortes ont rapporté un risque accru de cancer de l'estomac associé au tabagisme notamment en cas d'infection par l'HP. D'autre part la consommation de tabac favorise la progression des lésions préneoplasiques [29].

Par contre il n'y a pas d'arguments suffisants pouvant confirmer l'association alcool et cancer de l'estomac [30,31].

Dans notre série, 52 patients étaient tabagiques et 11 alcooliques.

c- Helicobacter pylori :

En 1994 l'International Agency for research on cancer (IARC) a reconnu l'HP comme carcinogène de l'estomac; et c'est à partir de plusieurs études épidémiologiques qui ont établi que l'infection par HP multiplie le risque de cancer gastrique et qu'elle est présente chez plus de 95% des patients ayant un cancer gastrique [32,33].

L'infection à HP joue un rôle crucial dans le développement du cancer gastrique. Il existe deux mécanismes: l'action indirecte de l'HP sur l'épithélium gastrique par le biais d'une inflammation chronique, et l'action directe dans la carcinogenèse par l'induction de mutations génétiques [32].

Les étapes de la carcinogenèse dans le cancer gastrique [34], sont: d'abord la gastrite atrophique, puis la métaplasie intestinale et la dysplasie qui va se développer en adénocarcinome.

Concernant le lymphome de Malt gastrique, l'HP est retrouvé dans plus de 90% des cas. Après l'infection, les follicules lymphoïdes se développent au sein de la muqueuse gastrique. L'éradication de l'HP s'accompagne d'une rémission prolongée dans 50-80% des cas de lymphome de Malt superficiel de bas grade.

3-5- Les facteurs génétiques :

Les formes familiales de cancer se définissent classiquement par la survenue d'au moins deux cas de cancer chez les apparentés de premier degré [35]. Elle résulte probablement de l'interaction de facteurs environnementaux notamment l'infection par l'HP et de facteurs génétiques notamment le polymorphisme génétique des cytokines impliquées dans la réponse inflammatoire secondaire à l'infection par l'HP. Ces données justifient les recommandations de dépister et d'éradiquer l'HP chez les apparentés de premier degré des personnes atteintes de cancer gastrique afin d'éradiquer la source de l'infection [36].

Le cancer gastrique peut survenir dans le cadre d'une maladie héréditaire, telle: le syndrome HNPCC, la polypose adénomateuse familiale, le syndrome de Peutz Jeghers [37].

Un autre type de cancer gastrique héréditaire est décrit, il s'agit du cancer gastrique diffus qui est secondaire à la mutation du gène CDH1 qui code pour la protéine d'adhésion cellulaire E-Cadhérine. La transmission est autosomique dominante [38].

Ces différentes pathologies restent rares, ainsi le cancer gastrique héréditaire ne représente que 1-3% des cancers gastriques [39].

Dans notre série, deux patients avaient un ATCD familiale de cancer digestif, il s'agit d'un adénocarcinome gastrique dans un cas et d'un adénocarcinome colique dans l'autre cas.

III- CLINIQUE

Les cancers de l'estomac sont souvent diagnostiqués à un stade avancé. Les tumeurs débutantes sont habituellement asymptomatiques et rarement détectées.

1- Signes révélateurs

Ils sont variables et non spécifiques. Les épigastalgies constituent le signe le plus fréquent dans 65–85% des cas [40]. Souvent atypiques mais peuvent prendre le masque d'un syndrome ulcéreux. Elles représentent 86,2% chez les patients de notre série.

L'amaigrissement est le deuxième signe par ordre de fréquence, c'est un signe tardif mais présent dans 50–80% des cas [14]. Il était présent chez 73.6% de nos patients.

Les vomissements sont souvent post prandiaux tardifs et présents dans 25% des cancers gastriques [40]. Par contre dans notre série les vomissements étaient présents chez 53,1% des patients.

L'hémorragie digestive haute à type d'hématémèse ou de méléna est retrouvée dans 20% des cas. Elle a été noté chez 47.3% de nos patients.

La dysphagie révèle le plus souvent une atteinte du cardia et de la partie proximale de l'estomac [41]. Elle est présente dans 9.3% de cas de notre série.

Une constipation est souvent associée à un état de déshydratation et de dénutrition [40], elle est présente chez 8.5% des cas dans notre série.

Les manifestations systémiques des cancers gastriques sont rarement inaugurales; il peut s'agir de manifestations cutanées à type de kératose séborrhéique diffuse ou d'acanthosis nigricans, d'anémie hémolytique, de micro-angiopathie, de néphropathie membrano-proliférative ou de syndrome d'hypercoagulation.

2- Examen physique

A un stade avancé, l'examen clinique peut mettre en évidence une masse épigastrique qui témoigne d'une extension régionale, ou une ascite qui témoigne d'une extension métastatique au niveau du péritoine; elles sont retrouvées respectivement dans 22,1% et 9,3% des cas de notre série. La présence d'une hépatomégalie indique une atteinte métastatique au niveau du foie. Elle était présente chez 6,9% des patients de notre série.

L'adénopathie de Troisier est la métastase ganglionnaire la plus fréquente. Ce signe était présent chez 2,7% de nos patients.

IV- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1- Bilan à visée diagnostique

*** L'endoscopie oeso-gastro-duodenale :**

L'endoscopie digestive haute permet de poser le diagnostic dans 95% des cas [42]. Elle permet de préciser l'aspect macroscopique des lésions, leur taille et leur siège par rapport aux orifices et aux courbures. La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quelque soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsié. 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% [43].

Dans le cas particulier des limites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusqu'à 50% des cas. Un aspect rigide et diffus est fortement évocateur [14].

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer, ils 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 [14].

Les cancers de l'estomac peuvent avoir un aspect bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant, et un aspect polypoïde ou sous muqueux; (Figures : 2, 3, 4, 5, 6,7).

Dans notre série, la localisation tumorale antropylorique était la plus fréquente dans 52,7% des cas, et l'aspect ulcérobourgeonnant dans 47,3% des cas.

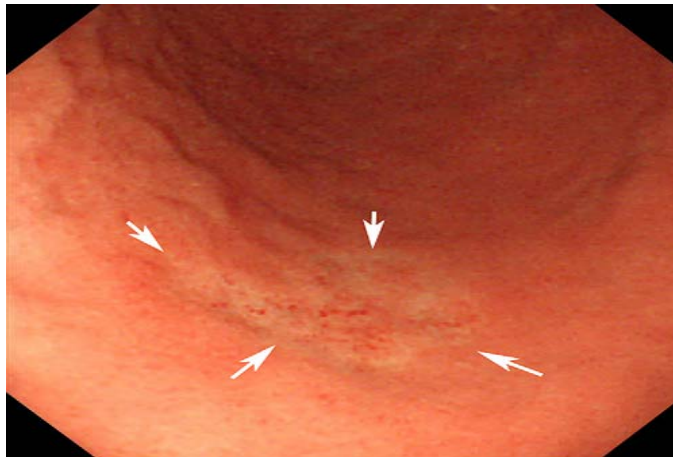


Figure 2: Vue endoscopique d'un cancer superficiel localisé au niveau de la grande courbure gastrique.



Figure 3: Plis gastriques remaniés infiltrés; ulcération blanchâtre centrale : Lymphome de Malt à petites cellules de bas grade de malignité au stade précoce.

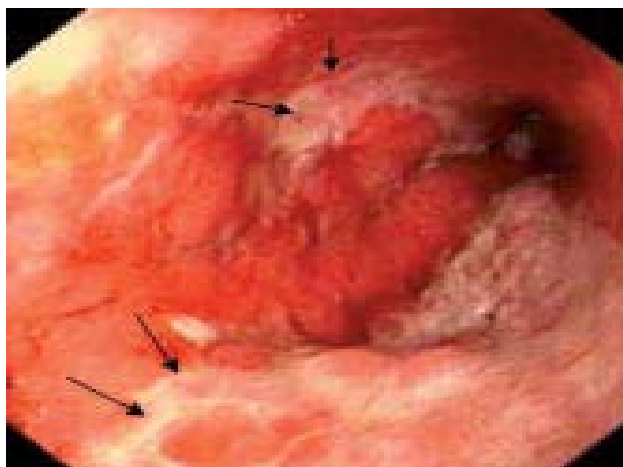


Figure4: Infiltration pariétale gastrique circonférentielle blanchâtre. Aspect macroscopique d'une linite.

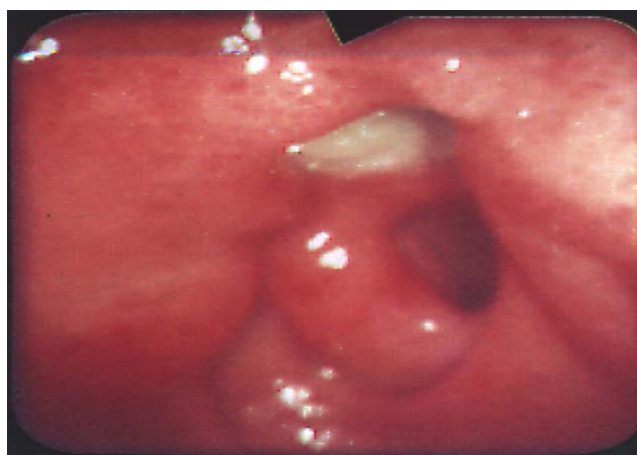


Figure 5 : Cancer ulcéré pré pylorique

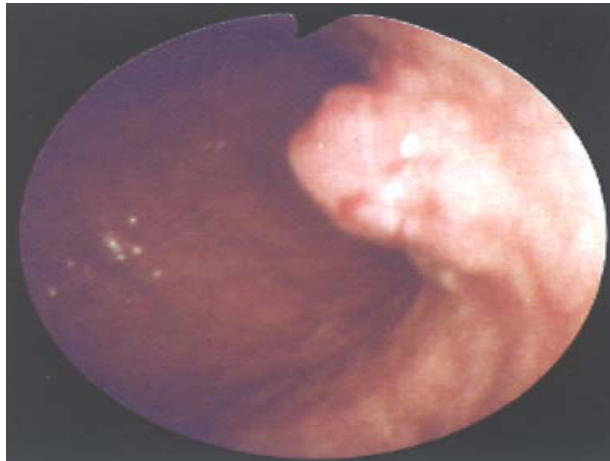


Figure 6 : Processus tumoral bourgeonnant au niveau de la petite courbure.



Figure 7 : Fibroscopie gastrique : lésion en partie endoluminale, arrondie et bien limitée. Elle est recouverte de muqueuse et se développe dans la sous muqueuse. Elle saigne au contact de l'endoscope. Evoquant une GIST.

2- Bilan d'extension

2-1- L'échoendoscopie

L'échoendoscopie consiste à l'introduction d'une sonde d'échographie miniature à l'extrémité d'un endoscope au cours d'une endoscopie oeso-gastro-duodenale. Grâce à ses excellentes performances pour la détermination des extensions pariétales T et ganglionnaires N principaux facteurs pronostiques du cancer gastrique. L'échoendoscopie s'est imposée comme la meilleure méthode dans ce domaine [44]. Elle présente une sensibilité de 83% et une spécificité de 94% pour la détermination de T [45]. Des travaux réalisés ont montré une corrélation de 78% entre les données de l'échoendoscopie et les résultats anatomopathologiques post chirurgicaux concernant N [45].

L'échoendoscopie est surtout utile en cas de suspicion de linite ou de GIST avec des biopsies négatives, et pour évaluer les tumeurs superficielles pour déterminer les indications de mucosectomie [45]. Ils apparaissent comme une masse hypoéchogène interrompant la paroi gastrique [45, 46, 47], (Figures : 8, 9).

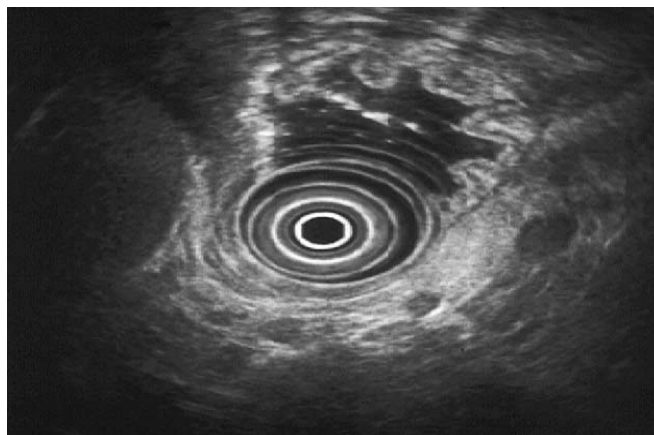


Figure 8 : Aspect echoendoscopique d'une infiltration pariétale d'un Lymphome gastrique.

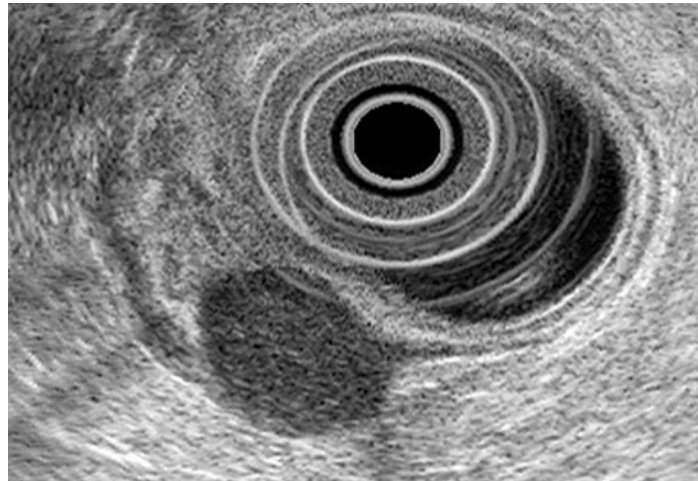


Figure 9 : Aspect écho endoscopique d'une tumeur stromale.

2-2- L'échographie abdominale :

La lésion de la paroi gastrique est définie comme un épaississement localisé ou diffus de la paroi supérieur à 1cm, réalisant soit un aspect d'anneau excentré soit un aspect de pseudo rein si la lésion est diffuse [45,48], (Figure 10).

L'échographie abdominale permet de détecter une ascite témoin d'une carcinose péritonéale, une extension aux organes de voisinage, des adénopathies au niveau du pédicule hépatique ou des branches du tronc coeliaque ou des gros vaisseaux, et surtout des métastases hépatiques ou ovariennes [49].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée dans 36% des cas et a pu mettre en évidence une carcinose péritonéale dans 31.2% des cas, des métastases hépatiques dans 25.8% des cas et des adénopathies profondes dans 19.3% des cas.

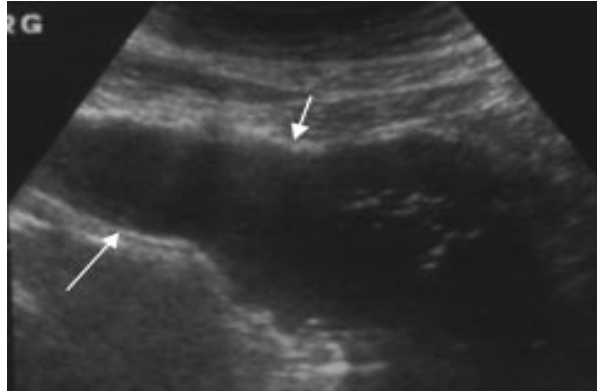


Figure 10: Estomac non mobile au passage de la sonde avec un aspect rigide des parois. Les différentes couches de l'estomac ne sont plus individualisables (flèches blanches).

2-3- Le scanner abdominopelvien :

Le scanner reste un examen très utile pour l'évaluation de l'extension locale et régionale du cancer gastrique et pour le bilan de résecabilité. Pourtant, si cet examen s'avère efficace pour rechercher des métastases viscérales et apprécier l'extension aux organes voisins et au péritoine ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celle de l'échoendoscopie [45].

L'aspect du cancer gastrique au scanner est variable. La tumeur est le plus souvent rehaussée de façon hétérogène par le produit de contraste avec des signes en faveur de la malignité: infiltration de la graisse périgastrique, adénopathies périgastriques, ou envahissement des organes de voisinage [50, 51,52, 53] (Figures : 11, 12,13).

Dans notre série, le scanner a montré des adénopathies profondes dans 55.2% des cas, une carcinose péritonéale dans 30.7 % des cas, des métastases hépatiques dans 26.3% et un envahissement des organes de voisinage dans 21.9% des cas.



Figure 11: TDM axiale, injectée et opacifiée par voie haute par de la gastrografine diluée. Carcinose péritonéale avec gâteau épiploïque antérieur (flèche noire).

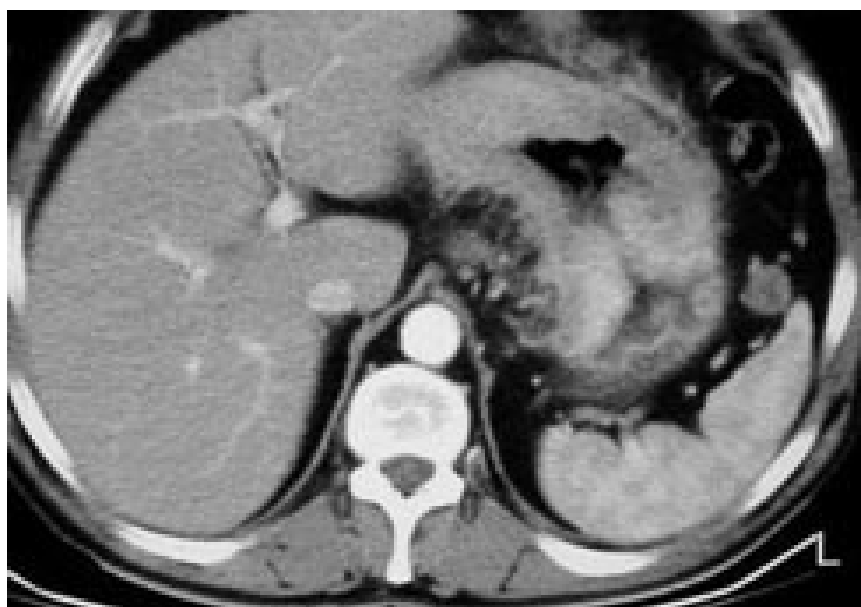


Figure 12: Linité plastique, épaississement important et diffus de la paroi gastrique.

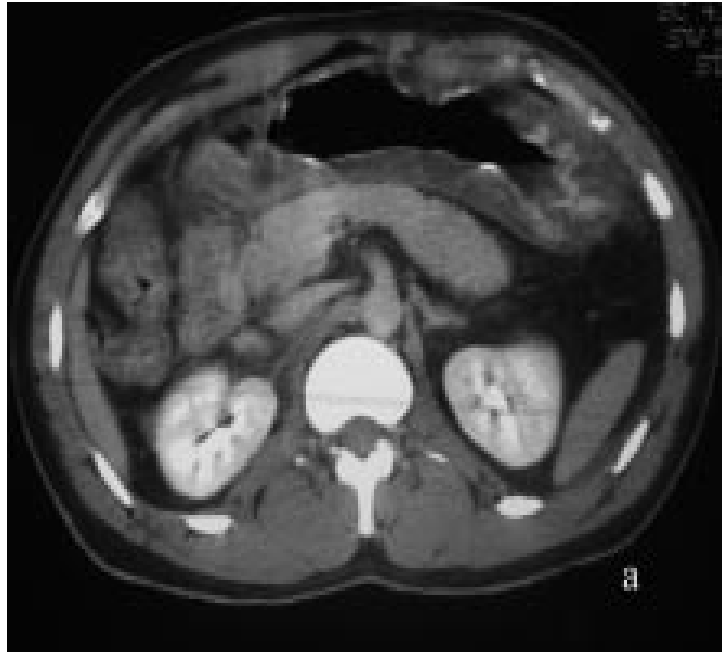


Figure 13: TDM abdominale injectée: discret épaissement pariétal diffus de l'estomac, rehaussement pariétal gastrique faible, élargissement inter plis gastrique (Lymphome de MALT à petites cellules de bas grade de malignité).

2-4- Le transit œsogastroduodénal (TOGD) :

On dispose de deux méthodes le simple et le double contraste. Le premier est utilisé dans l'étude des lésions infiltrantes sténosantes et sous muqueuses, tandis que le deuxième permet de découvrir les lésions superficielles [45]. On observe plusieurs aspects dont: une image d'addition à berges irrégulières en rapport avec une lésion ulcérée; une image lacunaire en rapport avec une lésion végétante et un aspect de petit estomac rétracté apéristaltique dont les plis sont effacés et figés évoquant une linite gastrique [48] (Figures : 14,15).

La réalisation du TOGD, ne doit pas être systématique et reste limitée dans le diagnostic des linites par rapport à l'échoendoscopie.

Dans notre série, il a été réalisé chez 8 patients et avait montré un aspect rigide et sténosant dans 6 cas, une lacune irrégulière et une image d'addition dans un cas chacune.



Figure 14 : TOGD : Linite gastrique : épaissement des plis gastriques (flèche noire), aspect d'estomac en « chaussette » constaté sur toutes les incidences.

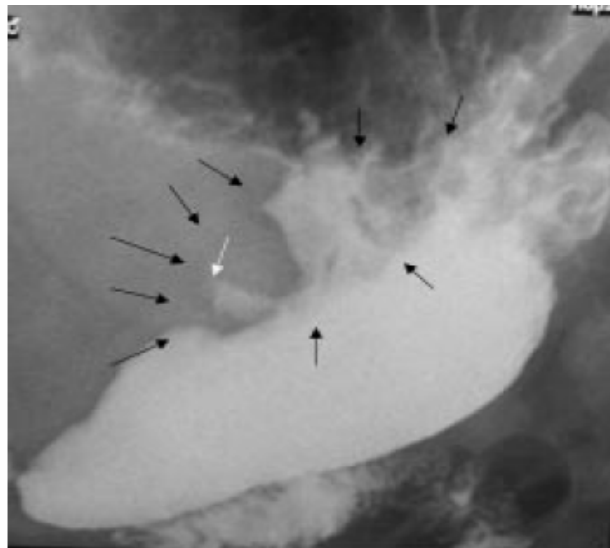


Figure 15 : TOGD: adénocarcinome gastrique de la petite courbure atteignant l'antre; lésion volumineuse (flèches noires) ulcérée avec des spicules (flèche blanche)

2-5- Radiographie thoracique :

Elle permet de déceler des métastases pulmonaires qui peuvent prendre un aspect en lâcher de ballon ou une opacité unique ou un épanchement pleurale.

Dans notre série, la radiographie thoracique a pu mettre en évidence 25 cas de métastases pulmonaires.

2-6- La coelioscopie exploratrice :

Certains auteurs soulignent enfin l'intérêt d'effectuer une coelioscopie préopératoire afin d'une part d'évaluer l'extirpabilité des grosses tumeurs et d'éviter ainsi des laparotomies inutiles qui ont une mortalité de 10 à 36% et une morbidité de 13 à 23 % [54]. D'autre part, elle permet de rechercher des métastases péritonéales et/ou hépatiques méconnues dont la découverte modifierait l'attitude thérapeutique [55].

2-7- Les marqueurs tumoraux :

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le CA19-9 sont élevés respectivement chez 40% et 30% des patients atteints de cancers métastatiques [56]. Récemment, un autre marqueur a été décrit, il s'agit du CA 72-A qui peut être élevé également [57]. Ces différents marqueurs sont utiles surtout dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

D'autres bilans sont indispensables à réaliser en cas du LMNH gastrique primitif, à savoir : un bilan biologique (NFS, bilan hépatique, électrophorèse des protéines, LDH, B2 micro globuline), l'évaluation à distance doit comprendre la recherche d'une atteinte ganglionnaire périphérique ou profonde (scanner thoracique associé au scanner abdominopelvien). Une atteinte du reste du tube digestif est systématiquement recherchée par la réalisation d'une ileocoloscopie ainsi qu'un transit du grêle. L'examen oto-rhino-laryngologique (ORL) doit être complété par une tomodensitométrie du cavum voir une endoscopie. Une biopsie médullaire est également indispensable [58].

3- Bilan d'opérabilité

Il permet d'évaluer le retentissement sur l'état général du patient, et repose essentiellement sur l'évaluation de la fonction rénale, le dosage de la protidémie, la recherche d'une anémie ou des troubles de l'ionogramme sanguin, et l'évaluation de la fonction cardiaque (ECG, échocoeur). Une exploration fonctionnelle respiratoire peut être demandée.

V - TRAITEMENT

1 - But

Après un bilan d'extension n'ayant pas révélé de métastases, la résection chirurgicale complète de la tumeur primitive et des adénopathies régionales constitue la seule possibilité curatrice des cancers gastriques. Les principaux buts de la chimiothérapie et de la radiothérapie sont d'améliorer les résultats de la chirurgie à visée curative grâce à l'optimisation des traitements adjuvants et neoadjuvants, et de réduire la masse tumorale chez les malades métastatiques pour augmenter leur survie en cas d'inopérabilité. Dans les LMNH la chimiothérapie est a but curatif.

2- Moyens :

2-1- La chirurgie

a- Chirurgie curative :

La chirurgie est dite curative quand elle ne laisse aucun résidu tumoral. Le type de résection dépend de la localisation de la tumeur et de son extension.

*La gastrectomie totale :

Elle résèque la totalité de l'estomac, la partie libre du premier duodénum, la partie terminale de l'œsophage, le grand épiploon et les chaînes ganglionnaires juxta gastriques, coronaires et hépatiques. Le rétablissement de la continuité est fait sur une anse en Y par une

anastomose oesojejunale. Elle est destinée aux tumeurs de l'antrum remontant sur la portion verticale de la petite courbure, aux tumeurs du fundus et de la grosse tubérosité [14].

*La gastrectomie totale élargie :

Elle permet l'exérèse des ganglions de la chaîne splénique en effectuant une spléno-pancreatectomie caudale. Elle est indiquée en cas d'envahissement de la queue du pancréas de même que la colectomie transverse en cas d'envahissement macroscopique [14].

*La gastrectomie polaire inférieure :

Elle est adaptée aux tumeurs distales (antropylorique ne dépassent pas l'angle de la petite courbure); elle résèque les 2/3 OU 4 /5 de l'estomac, la partie mobile du 1^{er} duodenum, le tablier épiploïque et les aires ganglionnaires juxta gastriques ainsi que les ganglions coronaires stomachiques [14]. Le rétablissement de continuité se fait par une anastomose gastrojejunale type Finsterer ou une anastomose gastroduodenale type Pean, ou une anastomose type Polya gastrojejunale intéressant toute la tranche de résection indiquée lorsque la résection gastrique est très haute [59]. La marge de sécurité doit être d'au moins 5-6cm en amont de la tumeur et au moins 2cm au niveau du duodénum proximal.

*La gastrectomie polaire supérieure :

Elle est réservée aux cancers proximaux de l'estomac. La résection intéresse les 2/3 de l'estomac et une partie de l'œsophage, les ganglions para cardiaux, le petit épiploon, les 2/3 gauches du grand épiploon et la chaîne lymphatique coronaire stomachique. L'exérèse peut être élargie à la rate et à la queue du pancréas. Le rétablissement de continuité se fait par anastomose oesogastrique.

Dans notre étude, le type de résection avait consisté en une gastrectomie subtotale ou 4/5 dans 52,8 % des cas, une gastrectomie totale dans 23,6% des cas, une gastrectomie polaire supérieure dans 13,9 % des cas et polaire inférieure dans 6,9 % des cas.

Le curage ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique du cancer gastrique. La survie à 5 ans est de 70% en l'absence de métastases ganglionnaires (N0), de 30% en cas de métastases ganglionnaires (N1) et de 5% en cas de métastases ganglionnaires régionales [60].

La qualité du curage ganglionnaire est essentielle à la fois pour la classification de la tumeur et pour la qualité carcinologique de l'exérèse. La Japanese Research Society for gastric cancer (JRGCC) a défini en 1981 les règles générales de la chirurgie du cancer gastrique en donnant à chaque groupe ganglionnaire une numérotation individuelle. Les ganglions lymphatiques régionaux de l'estomac sont ainsi divisés en 16 groupes. Ces groupes sont ensuite réunies en 3 régions qui permettent de définir 3 niveaux de dissection ganglionnaire qui sont appelés D1, D2, et D3 [60] :

-Dans le curage D1: les ganglions périgastriques N1 allant du groupe 1 au groupe 6 sont réséqués.

-Dans le groupe D 2: outre les ganglions N1, les ganglions des groupes 7 à 11 (N2) sont emportés.

-Dans le curage D3: les ganglions N1 et N2 sont réséqués, ainsi que les ganglions des groupes 12 à 16 (N3).

-Le curage D4 complète le curage D3 par l'exérèse des relais ganglionnaires aortiques, caves, du hile rénal gauche, et de l'artère colique médiane.

Mais il existe des variations du regroupement ganglionnaire selon la localisation du cancer; ainsi le groupe ganglionnaire N2 peut être considéré comme N1 pour un cancer proximal mais considéré comme N 2 pour un cancer distal.

Il a été récemment proposé d'évaluer l'envahissement ganglionnaire en calculant le rapport entre le nombre de ganglions métastatiques et le nombre de ganglions examinés, ou en calculant l'index de Maruyama (MI) qui est égale à la somme des pourcentages de ganglions non réséqués pour les sites ganglionnaires de 1 à 12 [60].

Dans notre série le curage ganglionnaire a permis de prélever 16.9 ganglions en moyenne, avec des extrêmes de 6 à 34 ganglions. Il a révélé un envahissement ganglionnaire dans 62.5% des cas.

b- Chirurgie palliative :

Une résection palliative peut être indiquée en cas de tumeur symptomatique sténosante ou hémorragique. Elle est grevée d'une morbidité et d'une mortalité importante (54% et 6%, respectivement) ce qui nécessite de restreindre ses indications aux patients présentant des symptômes sévères [61].

De manière générale les règles oncologiques de l'exérèse palliative sont : le respect d'une marge de sécurité même minime sur les tissus avoisinants et l'inutilité du curage ganglionnaire sauf s'il a pour but d'améliorer la clairance locale [40].

Lorsque la tumeur est inextirpable, et en cas de tumeur distale sténosante une gastro-entéro-anastomose peut être réalisée ou une pose de prothèse ou bien une jejunostomie d'alimentation [62].

Dans notre série on avait réalisé 16 jejunostomie d'alimentation et 17 gastro-entéro-anastomose.

2-2- La chimiothérapie :

a- Les principaux produits utilisés: [63]

➤ **Les antimétabolites :**

-Le méthotrexate :

Il inhibe la synthèse de l'acide folinique indispensable pour la synthèse des bases nucléiques en se combinant à la dihydrofolate réductase. On peut l'utiliser soit à dose standard (30 à 50 mg/m²) soit à forte dose nécessitant le dosage sérique du méthotrexate.

-Le 5 fluoro uracile :

Il agit en s'incorporant à la place de l'uracile dans la biosynthèse de l'ARN et de l'ADN qu'il perturbe. L'un de ses métabolites le 5DFUMP en présence de l'acide folinique inhibe la formation de thymidine nécessaire à la constitution de l'ADN.

-Le tégafure -uracil (UFT) et la capecitabine (XELODA) :

Sont des prodrogues qui après leur administration par voie orale sont métabolisées en 5-FU. L'UFT se présente sous forme de gélules dosée à 100 mg de tégafur et 224 mg d'uracile.

Le XELODA se présente sous forme de comprimés dosés à 150 et 500mg. Leur avantage c'est de permettre une imprégnation prolongée de l'organisme en 5-FU sans perfusion de 5-FU et sans la nécessité d'hospitalisation.

-La gemcitabine (Gemzar)

Exerce son effet cytotoxique par deux mécanismes: inhibition de la ribonucléique réductase, enzyme clé de la formation des nucléotides nécessaires à la synthèse et la réparation de l'ADN, et la compétition avec le deoxycystidine triphosphate pour l'incorporation dans l'ADN qui bloque le fonctionnement de l'ADN polymérase d'où la mort cellulaire.

➤ **Les alkylants :**

Ils entraînent l'avortement de la division cellulaire en agissant sur la transcription de l'ADN cellulaire. On distingue des agents alkylants monofonctionnels n'ayant qu'un seul lien chimique avec l'ADN, et les agents bifonctionnels qui créent de véritables ponts entre différents secteurs de l'ADN.

-La mytomycine

-Le cisplatine

-Le para platine

-L'oxaliplatine

-Cyclophosphamides

➤ **Inhibiteurs de la topoisomérase :**

-Camptothécines : se fixent à l'ADN double brin et clivent les brins.

Exp : Irinotecan (Campto) : 350-500 mg / m²

-Etoposide (VP-16) : inhibe la mitose des cellules tumorales.

-Les antracyclines (doxorubicine/adriamycine)

➤ **Taxanes :**

Ils inhibent le processus de division cellulaire en gellant le squelette interne de la cellule constitué de microtubules. Ils s'agit des:

-Paclitaxels (Taxol)

-Docetaxel(Taxotère)

➤ **Oncovin :**

Chimiothérapie anticancéreuse apparentée aux poisons de fuseau.

➤ **Prednisone**

➤ **Imatinib :**

C'est un inhibiteur sélectif de l'activité enzymatique de plusieurs tyrosines kinases; agissant par inhibition compétitive avec l'ATP sur le site kinase et empêchant la cellule de résister à l'apoptose.

b- Les protocoles utilisés :

❖ **Mono-chimiothérapie :**

L'efficacité des mono-chimiothérapies a été testée dans de nombreuses études de phase II; avec des taux de réponse compris entre 8 et 35% [64]. Le taux de réponse de chaque molécule est interprété dans le tableau I.

Tableau I : Mono chimiothérapies dans les cancers gastriques (Essais de phase II).

Produit	Taux de réponse	Durée de réponse en mois
ADR	20%	6,5
FU	22%	5
CDDP	25%	6
MMC	30%	-
CPT11	18%	2
PTXL	17 - 34%	4
TXT	20 - 24%	4-7
UFT	11 - 27%	4
Etoposide	8 - 13%	-

ASCO2000

L'association de 5FU à l'acide folinique permet de doubler le taux de réponse observé par le 5FU seul [65].

❖ Poly chimiothérapie :

Elle emploie plusieurs substances qui sont choisies en fonction de leur mécanisme d'action qui doit être différent afin de limiter l'apparition de résistances croisées sans additionner les effets toxiques [66]. Plusieurs combinaisons de drogues ont été testées (tableaux II, III).

Tableau II : Sélection de poly chimiothérapies dans les cancers gastriques (essais de phase II)

[63]

Poly chimiothérapie	Nombre de malades évaluables	Réponses objectives (%)	Survie médiane (mois)
Avec CDDP			
EAP	67	64	9
ECF	128	71	8,2
FUP	83	43	9
PELF	85	43	8,1
TC	48	56	9
CPT11-CDDP	44	48	9
Paclitaxel-5 FU-CDDP	41	51	6,5
ECT	24	38	9,9
MCF	290	39	8,8
Sans CDDP			
FAMTX	67	33	6
ELF	33	48	10,5
Paclitaxel-5 FU	29	65	12
5 FU-AF-MMC	30	37	7

Tableau III : Principales poly chimiothérapies testées dans le cancer de l'estomac (essais de phase II ou essais de phase III). [63]

Références	Schéma thérapeutique	Nombre de patients évaluables	Réponses (%)	Survie médiane (mois)
Kovach 1974	5 FU + BCNU	34	41	-
Mac Donald 1980	5 FU + ADRIA + MMC (FAM)	62	40	8-10
Cullian 1985	5 FU	51	18	NS
	5 FU + ADRIA	49	27	
	5 FU + ADRIA + MMC (FAM)	51	38	
			NS	
WILLS 1991	FAM	105	9	6,7
	FAMTX	107	41 P<0,001	9,7 P<0,001
Kim 1993	5 FU	94	26	7
	5 FU + ADRIA + MMC (FAM)	98	25	7
	5 FU + CDDP (P-FU)	103	51	8
			p < 0,01	NS
Vanhoefer 2000	VP16 + 5FU + AF (ELF)	399	9	7,2
	CDDP + 5 FU (P-FU)		20	7,2
	5 FU + ADRIA + MTX (FAMTEX)		12	6,7
WEBB 1999	EPI + CDDP + S FU (ECF)	274	46	8,7
	5 FU + ADRIA + MTX (FAMTX)		21 p = 0,00003	6,1 p = 0,0005
Cocconi 1994	5 FU + ADRIA + MMC (FAM)	52	5,6	5,6
	CDDP + 5 FU + EPI + AP (P-ELF)	85	46	8,1
			p = 0,0001	NS
Murad 1999	FU paclitaxel (1)	29	65	12
Boku 1999	CDDP - CPT (1)	44	48	9

2-3- La radiothérapie :

*** Préparation du traitement : [67, 68]**

a- Le volume cible :

Le volume cible doit englober la lésion et les premiers relais ganglionnaires. Les limites du volume cible sont :

-Supérieur : 2cm au dessus du cardia (D10-D11)

-Latérale droite : 3 à 4cm en dehors des corps vertébraux.

-Latérale gauche : 2cm au delà de la grosse tubérosité (limite suffisante pour inclure la chaîne splénique).

-Inférieure: le disque L3L4.

-Postérieure: le bord antérieur des corps vertébraux.

-Antérieure: 2cm en avant de l'estomac opacifié.

Un deuxième volume cible, correspond à la seule lésion repérée radiographiquement, soit à un reliquat ou au lit tumoral repéré par des clips en cas d'irradiation post opératoire.

b- Les organes cibles :

Certains organes doivent être pris en compte de part leur proximité avec les organes cibles : les reins, le foie, le cœur, l'intestin grêle et la moelle épinière. Des champs opposés postérieur et antérieur sont utilisés avec une protection partielle pour les reins et le foie selon la localisation tumorale. Pour une dose supérieure à 45 GY, la moelle épinière devrait également être protégée.

c- La dose :

Il est recommandé de limiter la dose par séance à 1.8 GY, soit 9 GY hebdomadaire pour 5 séances avec une première série de 50 GY. Un complément de 10 à 15 GY selon les mêmes modalités peut être apporté sur le volume réduit.

3- Indications :

3-1- Adenocarcinome gastrique :

a-Indications chirurgicales :

Le cancer localisé classé T1 ou T2, nécessite une chirurgie seule [48]. Le type de gastrectomie dépend de la localisation tumorale et du type de différenciation.

En cas de cancer gastrique distal (antral), une gastrectomie distale des 4/5 est recommandée avec une marge de résection d'au moins 5cm.

Dans les cancers gastriques proximaux, une étude réalisée avait suggéré qu'une gastrectomie proximale polaire supérieure pouvait être préférable à une gastrectomie totale. Une autre étude plus récente mais non randomisée a comparé 104 patients traités par une gastrectomie totale à 43 patients traités par une gastrectomie proximale. Il y'a eu 39.5% de récurrence dans le 2^{ème} groupe versus 4.8% dans le 1^{er} groupe, ce taux élevé de récurrence résultait surtout des marges de résection insuffisantes en cas de gastrectomie polaire supérieure. En cas de cancer du corps gastrique, une gastrectomie totale est recommandée [69].

Les limites gastriques, qu'elles soient partielles ou totales sont habituellement traitées par une gastrectomie totale, du fait de l'infiltration sous muqueuse étendue de la paroi de ce type de cancer. La gravité de ce cancer rend de toute façon illusoire toute extension de la résection vers les organes de voisinage, comme cela a été proposé par des auteurs japonais [21].

Le traitement du cancer superficiel de l'estomac est superposable à celui des cancers infiltrants du même siège; cependant des tentatives de résection limitée, voir par voie endoscopique ont été réalisées par des auteurs japonais. En Europe, ces procédés ne sont pas diffusés ni même validés [21].

La prise en charge d'un cancer classé $\geq T3$ n'est pas consensuelle, la décision thérapeutique est prise lors de staff pluridisciplinaire. Les deux attitudes les plus utilisées sont: la chirurgie soit première associée à une radio-chimiothérapie adjuvante, ou précédée par une chimiothérapie [48].

Concernant l'adénocarcinome sur moignon gastrique, le traitement de référence pour une tumeur accessible à une résection radicale est la totalisation de la gastrectomie avec curage ganglionnaire qui permet d'espérer une survie de 40% à 5ans.

L'indication du curage ganglionnaire dépend du type de résection gastrique.

En cas de cancer invasif, il faudrait examiner au moins 15 ganglions pour un curage D1 et 25 ganglions pour un curage D2.

Dans le cancer gastrique avancé, avec métastases hépatiques non résécables, ou carcinose péritonéale, la meilleure palliation reste encore la résection chirurgicale. En effet, la morbidité et la mortalité de la chirurgie palliative sans résection (laparotomie, dérivation sans exérèse) sont très élevées.

Le traitement palliatif intéresse en moyenne le quart des malades chez qui le diagnostic de cancer gastrique a été porté. Ce traitement comporte deux aspects: l'exérèse tumorale palliative, et les gestes de dérivation sans exérèse. L'indication de l'exérèse palliative est fonction de l'extirpabilité des lésions et des symptômes préopératoires (surtout l'hémorragie digestive).

Les dérivations sans exérèse restent indiquées dans les cas où l'exérèse tumorale n'est pas possible ou s'il existe un syndrome obstructif [40].

b- La chimiothérapie néoadjuvante

Plusieurs études ont montré l'intérêt de ce traitement chez les patients atteints d'un adénocarcinome gastrique inextirpable et non métastatique, amenant à une meilleure résécabilité et une amélioration du pronostic [70,71].

En plus de l'association cisplatine/5FU, de nouveaux agents anticancéreux tels : les taxanes, l'irinotecan et l'oxaliplatine ont objectivé un taux de réponse supérieure à 70% et une amélioration de la survie supérieure à 12 mois.

Deux études [72,73] testant respectivement l'association EAP et 5FU+MTX à fortes doses avaient rapporté un bénéfice de ce type de traitement.

Certains auteurs traitent prospectivement par une chimiothérapie néoadjuvante tous leur patients ayant un adénocarcinome gastrique (à l'exception des tumeurs superficielles). Trois études ont évalué les associations 5FU-Etoposide-Cisplatine, Adriamycine-Cisplatine et 5FU-Cisplatine-Interferon sur des séries comprenant 20 et 30 patients avec des taux de résecabilité respectivement de 77.9% et 79%, dans la dernière étude 73% des patients sont vivants à 16 mois [74,75].

Dans une autre étude randomisée hollandaise comparant l'administration d'une chimiothérapie préopératoire à la chirurgie d'emblée, ayant évalué le protocole FAMTX, 45% des patients traités par chimiothérapie ont progressé rapidement. Le taux de résecabilité a été supérieur dans le bras chirurgie d'emblée et la survie n'était pas différente dans les deux groupes [76].

Récemment une étude anglaise a évalué l'intérêt d'une chimiothérapie péri-opératoire de type ECF (50mg/m² d'épirubicine j1 60mg/m² de cisplatine j1 et 200mg/m² en perfusion continue de 5 FU j1) administrés tous les 21 jours à raison de 3 cycles préopératoires et 3 autres cycles post opératoires. Cette chimiothérapie péri opératoire a été à l'origine d'une amélioration significative des taux de survie sans progression et de survie globale à cinq ans (36% contre 23%) [77].

Une étude française multicentrique randomisée incluant 224 patients a comparé la chirurgie seule à la chirurgie encadrée de 2 cures de chimiothérapie par 5FU et cisplatine. Les risques de récurrence et de décès étaient significativement plus faibles dans le groupe chimiothérapie. Le pourcentage de patients en vie sans récurrence à cinq ans était significativement supérieur dans le deuxième groupe, 34% contre 17% [78].

c- La chimiothérapie adjuvante :

Elle a un rôle important en raison de la fréquence des récurrences locorégionales indiquées dans le cancer opéré T3 et /ou N+. En situation postopératoire, de nombreuses études et méta-analyses ont été publiées. Ces méta-analyses ne montraient pas de bénéfices significatifs en faveur de la chimiothérapie pour les patients occidentaux [76,77].

Au Japon, la chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome gastrique à base de Tégafur et ou mitomycine, le plus souvent associée à une immunothérapie est considérée comme un standard thérapeutique [79]. D'autres études ont montré un bénéfice en survie en matière de chimiothérapie adjuvante, sont représentées dans le tableau IV.

Tableau IV : Etudes montrant un bénéfice en survie en matière de chimiothérapie adjuvante.

Etude	Stade	Traitement	Nbre de patients	% de survie
Essai Macdonald	IB-IV	5FU+FA;	281	52 à 3 ans
		5FU+FA+RT ; 5-FU + FA x 2 Chirurgie seule	275	41 à 3 ans
NERI et al.	T1-3 N1-2	Epirubicine + 5 FU + AF	55	25 à 3 ans
		Chirurgie seule	48	13 à 3 ans
GRAU et al	T1N1-N2	MMC	68	41 à 5 ans
	T2-3NX	Chirurgie seule	66	26 à 5 ans

Cur Oncol Rep 2002 ; 4 :222-228.

d -La chimiothérapie intrapéritoneale et chimiohyperthermie intrapéritoneale : [80]

La chimiothérapie intrapéritoneale post opératoire immédiate ou la chimiohyperthermie intrapéritoneale peut être envisagée soit à titre palliatif devant une carcinose péritoneale avérée et non accessible à une chirurgie de cytoréduction macroscopiquement complète, soit à visée curative en association à une chirurgie de cytoréduction macroscopiquement complète, soit à titre prophylactique pour prévenir le développement d'une carcinose après traitement chirurgical d'un cancer gastrique dont le principal mode de diffusion se fait à partir de la séreuse péritonéale .

Aucun consensus n'a été obtenu pour les modalités de la chimiothérapie dans le traitement des carcinoses péritonéales d'origine gastrique. Les résultats de l'association d'une chirurgie de cytoréduction et d'une chimiothérapie intrapéritoneale rapportées par plusieurs études, sont illustrés dans le tableau V.

A but prophylactique plusieurs essais randomisés ont été publiés, certains n'ont pas montré de bénéfice de la chimiohyperthermie et d'autres ont montré une réduction significative du taux de récurrence péritonéale avec une amélioration de la survie de 42% à 61% à 5ans.

Tableau V : Résultats carcinologiques de l'association chirurgie de cytoréduction et chimiohyperthermie intra péritonéale dans les carcinomes péritonéale gastrique

Auteurs	Année	Nombre	Molécule	Médiane de survie (mois)	Survie à un an (%)	Survie à trois ans (%)	Survie à cinq ans (%)
Hirose et al	1999	17	MMC+Cisplatine +etoposide	-	43	-	11
Hall et al. -CC-0	2004	34	MMC	-	-	-	-
Rossi et al.	2003	13	MMC+cisplatine	15	-	-	-
Glehen et al. CC-0 ou CC-1	2004	49	MMC	10.3	48	-	-
		25		21.3	74.8		

MMC: mitomycine-C ; CC-0 résection : chirurgie de cytoréduction macroscopiquement complète ; CC-1 : nodules résiduels de moins de 5 mm.

e- La chimiothérapie palliative :

Au Japon, le standard thérapeutique en matière de chimiothérapie palliative dans les cancers gastriques est le 5- FU [81]. La combinaison classique du 5FU au cisplatine (FUP) est considérée comme chimiothérapie de référence. Cette association est évaluée dans les essais de phase II et III [82,83]. L'EORTC rapporte un essai concluant à l'efficacité du FUP par rapport au FAMTX. Les essais coréens montrent que l'ECF ne bénéficie pas d'avantage par rapport au FUP en terme de réponse de survie et de toxicité [84].

Les récents résultats montrent que le LV5FU2–Pest actif est efficace dans le cancer gastrique avancé avec une moindre toxicité en comparaison avec la classique association 5FU–Cisplatine. Sa version comprenant l'association LV5FU2–irinotacan (FOLFIRI) semble être aussi efficace et peut être plus acceptable par les patients [85]. Les médianes de survie de toutes ces études sont encore faibles et comprises au mieux entre 7 et 10 mois.

Dans notre série, la chimiothérapie neoadjuvante a été réalisée seulement chez 6.9% des patients, les protocoles utilisés étaient : ELF, FAP, ECF. La chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 15.9% des patients, les protocoles utilisés étaient: ELF, FAP, 5FU, EC, Cisplatine. La chimiothérapie palliative a été réalisée chez 21.7% des patients, les protocoles utilisés: ELF, FUP STH platine.

f- L'association radio-chimiothérapie :

La radiothérapie externe seule n'est pas suffisante pour augmenter le taux de survie des patients. Il semble exister suffisamment d'arguments pour que la chimioradiothérapie post opératoire devienne une composante essentielle des thérapeutiques dans les cancers gastriques [79].

La radio–chimiothérapie post opératoire est recommandée lorsque le curage ganglionnaire a été insuffisant (moins de 15 ganglions examinés) ou chez un patient jeune, informé de la toxicité du traitement, opéré d'une tumeur T3T4 ou N+, quelque soit la qualité du curage ganglionnaire [86,14].

Le rôle de la radio–chimiothérapie post opératoire a été établi par l'essai du Southwesterne Oncology group (SWOG), qui comparait une chirurgie seule, suivie ou non d'une radio chimiothérapie (perfusion continue de 425mg/m²/j de 5 FU et 20mg d'acide folinique pendant 5 jours puis à j28 une irradiation à la dose de 45 GY par fraction de 1.8 GY/jr et une chimiothérapie de 400mg /m²/j de 5FU et de 20mg /j et de 20mg /j de leucovine les quatre premiers jours et les trois derniers jours de la radiothérapie. Les durées médianes de survie étaient respectivement de 36 et de 27 mois dans les groupes radio chimiothérapie et chirurgie seule, et les taux de survie globale à 3 ans de 50% et 41% respectivement [77].

Chez 186 patients, Falkson et al. ont comparé une radiothérapie seule de 20GY à une chimiothérapie seule avec du 5FU et à la radio chimiothérapie. La randomisation a été arrêtée précocement car l'état général des malades traités dans le bras radio chimiothérapie s'améliorait dans 55% des cas alors que chez ceux recevant une chimiothérapie seule ne s'améliorait que dans 17% des cas. La radiothérapie seule n'apportait aucun bénéfice [58].

La radio-chimiothérapie post opératoire a été évaluée dans un petit nombre d'études de phase II. La dose totale de radiothérapie utilisée était de 45 GY. Les schémas de chimiothérapie ont associé du 5 FU et du cisplaine +/-le palitaxel, avec en concomitance à la radiothérapie du 5FU en perfusion continue associé ou non à du palitaxel. La faisabilité des schémas utilisés était supérieure ou égale à 80%. Une réponse complète histologique a été constatée dans plus de 20% des cas, une toxicité de grade 4 a été rapportée chez plus de 20% des cas. La progression métastatique sous la forme d'une carcinose péritonéale était la principale cause de non résection [82].

Afin d'améliorer la tolérance du schéma de l'association radio chimiothérapie «Mac Donald », une étude multicentrique rétrospective [87] a remplacé le protocole FUFOL par le protocole LV5FU2 simplifié.

Dans notre étude, la radio chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 4.6 % des patients en utilisant des doses de radiothérapie de 45 à 50GY et des protocoles de chimiothérapie incluant FUFOL ou ECF ou Capécitabine.

3-2- Les tumeurs stromales gastriques :

a- Indications chirurgicales :

Les modalités d'exérèse ne sont pas encore bien codifiées ainsi les attitudes diffèrent selon les opérateurs: exérèse limitée ou gastrectomie réglée, curage ganglionnaire ou non. La supériorité de telle ou telle modalité d'exérèse ne peut être affirmée. Une exérèse tumorale complète est un facteur pronostic bien démontré. En revanche, dans la plupart des séries publiées, la survie paraît indépendante du type de résection. De même le curage ganglionnaire,

parfois préconisé n'a jamais prouvé son efficacité sur la survie et ne semble pas nécessaire du fait de la rareté des atteintes [88,89].

Les éléments défavorables, sources de récurrences inévitables, sont: l'effraction capsulaire spontanée ou provoquée pendant l'intervention, la présence de métastases visibles ou infra clinique et une résection incomplète avec des marges de résection positives [90].

b- La chimiothérapie :

Chez les patients présentant une tumeur localement évoluée non résecable d'emblée, il faut instituer un traitement par Glivec et discuter un geste chirurgical secondaire dès que la réponse maximale est obtenue [91].

Pour les tumeurs à extension péritonéale et/ou hépatique et compte tenu du risque de résistances secondaires et de la rareté des réponses complètes à l'Imatinib, on discute secondairement au moment de la réponse maximale, l'exérèse des reliquats tumoraux péritonéaux et hépatiques [92].

L'équipe de MD Anderson [93] a rapporté une série de 126 patients présentant des GIST non résecables ou métastatiques traitées par Glivec, dont 17 ont été opérés après un temps moyen de traitement de 10 mois, 16 de ces patients ont été mis en rémission complète. Deux patients avaient une réponse complète au traitement, 11 avaient une réponse partielle, trois n'avaient pas de réponse évidente au traitement et un était en maladie progressive.

Dans une étude allemande [92] comportant 51 patients sous Glivec pour des GIST métastatiques, 11 ont pu être opérés. Six métastases hépatiques ont été réséquées et cinq nodules péritoneaux. La majorité des patients présentaient des masses résiduelles encore actives. Seuls deux patients ont rechuté, mais tous sont en vie après un suivi médian de 50 semaines.

3-3- Les lymphomes gastriques primitifs :

a- Indications chirurgicales :

Pour le lymphome de la zone marginale du Malt, cinq études de la littérature rapporte une survie globale à 5 ans proche ou égale à 100% après résection chirurgicale complète du lymphome (gastrectomie totale) [58,94]. La difficulté est l'évaluation préopératoire précise de l'étendue locorégionale du lymphome. L'absence de rechute à distance, après exérèse radicale, plaident en faveur de l'attitude chirurgicale. Pour les formes extensives avec atteinte ganglionnaire locorégionale, dans le lymphome B diffus à grande cellules, l'intérêt de la chirurgie première est controversé: inutile pour certains, elle améliorerait le pronostic pour d'autres notamment en diminuant le risque, mal évalué, de perforation ou d'hémorragie sous chimiothérapie ou radiothérapie [58].

Actuellement, la résection chirurgicale systématique est abandonnée au profit des approches conservatrices vu l'importance des complications secondaires à la chirurgie [95].

b-La chimiothérapie :

Dans les lymphomes B diffus à grandes cellules, la chimiothérapie est le traitement de référence. Il s'agit de tumeurs disséminées ou d'extension locorégionale importante. La chimiothérapie première (protocole CHOP) qui tend à supplanter la chirurgie première est aussi efficace. L'association au rituximab permet d'obtenir des taux de réponse et une survie supérieurs au CHOP seul. Une chimiothérapie est rarement utilisée, dans le lymphome de la zone marginale du Malt, persistant après éradication de l'HP [58,94].

Dans une étude, utilisant les alkylants par voie orale, 90% des malades ont bien évolué avec de bons résultats concernant la survie à 5 ou à 10ans. Un certain nombre de malade sont restés en réponse partielle. La translocation T(11,18) était prédictive de résistance à la chlorambucil chez 8% des malades chez qui l'indication d'associer le rituximab a été posé avec un taux de réponse très élevé [96]. C'est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre la molécule de surface CD20, qui permet de diminuer de façon substantielle le nombre de lymphocytes B par un effet toxique directe sur ces cellules.

Dans notre série on avait opté pour plusieurs protocoles thérapeutiques, tels: CHOP, COP RCHOP, RCOP et MINICEOP.

c-La radiothérapie :

L'utilisation de la radiothérapie dans les lymphomes gastriques localisés remonte à plusieurs années. L'essai de Glick et al. comparant pour des lymphomes non hodgkinien localisés, huit cures de CHOP et huit cures de CHOP associées à une radiothérapie, a montré qu'avec un suivi médian de huit ans, le taux de survie sans récurrence et le taux de survie globale étaient supérieurs avec l'association thérapeutique. L'essai de Miller et al, qui a comparé pour des lymphomes localisés de pronostic favorable, huit cures de CHOP et trois cures de CHOP associées à une radiothérapie, a montré que la radiothérapie permettait, non seulement, de réduire la dose totale de la chimiothérapie, mais aussi d'améliorer le taux de survie globale. L'analyse des résultats de ces études suggérerait que la radiothérapie, serait un important moyen thérapeutique pour les lymphomes localisés [95].

3-4-Les tumeurs endocrines gastriques: [97,52]

a- Indications chirurgicales :

Parmi les techniques chirurgicales, incluses dans le traitement des tumeurs endocrines gastriques, la gastrectomie totale si elle a l'avantage de s'accompagner d'une disparition de l'hypergastrémie des tumeurs et de l'endocrinopathie fundique sous jacente, apparaît disproportionnée dans les tumeurs de type I dans la mesure où le potentiel métastatique reste limité.

La tumorectomie chirurgicale a l'avantage de la simplicité. Elle assure la résection complète de la tumeur endocrine mais laisse en place l'endocrinopathie fundique sous jacente et son stimulus, l'hypergastrémie.

L'antrectomie a probablement un rôle thérapeutique intéressant, elle assure efficacement le contrôle de l'hypergastrémie. La localisation élective des cellules à gastrine dans l'antrum permet de proposer une résection respectant totalement le fundus et la vagotomie ne semble pas avoir d'intérêt dans cette indication. Malgré un contrôle constant de l'hypergastrémie,

l'efficacité de l'antrectomie sur la régression des tumeurs carcinoïdes elles mêmes n'est pas observées que chez près de 30% des patients, elle ne permet pas leur disparition définitive.

b- La chimiothérapie :

En cas de tumeurs neuroendocrines peu différenciées, qui sont souvent métastatiques, le traitement fait appel à une chimiothérapie systémique associant l'étoposide au cisplatine. Le taux de réponse est de 40 à 60%, dont 25% de réponse complète avec un bénéfice sur la survie.

En cas de tumeurs neuroendocrines bien différenciées métastatiques; la chimiothérapie de référence associe la streptozotocine et le fluorouracile. Le taux de réponse est de 30% [98].

4- Autres traitements

4-1- Dans le cancer superficiel de l'estomac :

La mucosectomie endoscopique des cancers gastriques superficiels est une technique introduite en 1984 qui impose une évaluation par echoendoscopie. Cette méthode a ses limites et expose au risque de méconnaître une extension en profondeur, un envahissement ganglionnaire, une tumeur synchrone et de laisser en place des foyers de dysplasie [99].

Les risques de résection endoscopique sont: le saignement, la perforation et la douleur qui résulte de l'exposition de la muqueuse gastrique dénudée à l'acidité [100].

Les études japonaises rapportent des taux de récurrences de 0 à 2% après mucosectomie endoscopique du cancer gastrique superficiel, avec des recules médians de 30 mois à 5 ans, lorsque la tumeur répond à des critères endoscopiques et histologiques favorables: cancer intra muqueux, bien différencié, mesurant moins de 2cm, et non ulcéré [101].

4-2- Dans LMNH gastrique primitif :

Dans près de 80% des cas du lymphome de la zone marginale du Malt, le lien avec une infection chronique à HP a été établi, ceci a amené à proposer en premier traitement une éradication de la bactérie. Il est maintenant admis que 80% des lymphomes gastriques au statut HP positif, de stade IE, peuvent régresser après éradication de l'HP [58].

Récemment nous avons démontré que la présence de la translocation T (11,18) dans les cellules tumorales confère une certaine résistance de ses lymphomes à l'éradication de l'HP [58]. C'est en l'absence de régression du lymphome gastrique après un délai suffisamment long (18 mois) ou en cas de persistance d'une ulcération importante à l'endoscopie aux premiers contrôles, et à fortiori en cas de progression, que se discute une alternance thérapeutique.

4-3- Dans les tumeurs neuroendocrines gastriques :

Des auteurs ont rapporté l'intérêt des analogues de la somatostatine dans le traitement des tumeurs carcinoïdes de type II et III [102,103]. Leur efficacité est probablement due à leur action antisécrétoire sur la production antrale de gastrine mais également à un effet antitumoral direct, une réduction tumorale ayant été observée dans les tumeurs de type III [120].

Les analogues de la somatostatine couplés à des radio-nucléides peuvent également être utilisés. Des taux de réponses de l'ordre de 10 à 25 % ont été rapportés avec l'utilisation d'¹¹¹In-octreotide ou de ⁹⁰Y-octréotide [104].

En cas de métastases hépatiques non curables chirurgicalement ou par radiofréquence, une chimioembolisation a permis d'obtenir des taux de réponse morphologiques dans 30 à 80% des cas avec des durées médianes sans récurrence variant de 6 à 42 mois selon les séries [105].

VI – PRONOSTIC :

Le pronostic des adénocarcinomes gastriques est mauvais. Les facteurs de mauvais pronostic les plus importants après résection chirurgicale sont: l'âge supérieur à 70ans, la localisation proximale, la présence d'un résidu tumoral macroscopique (R2) ou microscopique (R1), la découverte de métastases, la présence de ganglions envahis/nombre totale prélevé supérieur à 20%, le degré d'invasion trans pariétal (T3-T4), la taille tumorale supérieure à 4cm, et le type diffus de la classification de Lauren. La limite gastrique est particulièrement de mauvais pronostic. En fin, la présence de cellules néoplasiques ainsi qu'un taux d'ACE élevé dans le

liquide du lavage péritonéal, sont les éléments prédictifs de la survenue de récurrence péritonéale et de mauvais pronostic pour la survie [69,106].

Le siège de la tumeur et l'aspect macroscopique sont des facteurs pronostics indépendants. Le nombre élevé de ganglions métastatiques, l'invasion péri-nerveuse et péricapillaire est plus fréquente dans le cancer de l'estomac proximal que dans le cancer de l'estomac distal. Des travaux japonais suggèrent que les cancers infiltrants ou ulcéroinfiltrants diffusent plus rapidement au péritoine que les cancers végétants [107].

Une valeur pronostic a été mise en évidence pour de nombreux paramètres biologiques qui ne sont pas utilisés en pratique courante, il s'agit de l'expression dans la tumeur de certains récepteurs facteurs de croissance notamment le C-erbB2, des protéases :MMP,PAI-1, UPAR; qui sont de mauvais pronostic. L'expression tumorale de certains Ag de surface comme le CD44 ou Lewis, la perte d'expression de p27 Kip ont également été reconnus comme étant de mauvais pronostic .

Les patients avec une tumeur classée T1 ont une survie à 5 ans pouvant aller jusqu'à 95 %, ceux avec une tumeur classée T2 ont une survie variant entre 60 et 80%, tandis que dans les tumeurs ayant dépassé la sévère (sup= à T3) la survie à 5 ans est de 50% [108].

La probabilité globale d'une résectabilité complète se situe entre 40 et 48 % des cas mais peut atteindre 90% en cas de politique de dépistage systématique. Une étude multifactorielle a montré que pour les résections de type R0, la survie à 5 ans est de 60% à 80% en absence d'envahissement ganglionnaire et n'est plus que de 20% à 30% en présence d'un envahissement ganglionnaire, ce type de résection n'est obtenu que chez 50% des patients résectés [109,61].

Dans les essais randomisés occidentaux récents incluant les patients ayant bénéficié d'une chirurgie sans résidu tumoral microscopique R0, la survie à 5 ans varie de 17% à 48%.

Dans quatre études contrôlées et randomisées comparant le curage ganglionnaire D2 et D3 à D1 en cas d'adénocarcinome gastrique, toutes ont montré l'absence de bénéfice sur la survie d'un curage extensif D2 ou D3 qui s'accompagnait surtout d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité post opératoires [78].

La généralisation progressive depuis 10ans de la chirurgie du cancer gastrique avec un curage de type D1 permet une amélioration du pronostic. Par ailleurs, la chimiothérapie péri-opératoire a été validée par 2 études randomisées qui ont montré une diminution du risque relatif de récurrence de 30%. La chimio-radiothérapie post opératoire a permis une diminution du risque relatif de récurrence de 50% [78].

Les facteurs pronostics des GIST sont: la taille volumineuse de la lésion (sup 8cm), un fort index mitotique en histologie, et des marges de résection chirurgicale envahies. Les récurrences locales ou à distance ne sont pas exceptionnelles, surtout si la lésion primitive avait des facteurs de mauvais pronostic. Dans leur étude Plaat et al.ont montré que 66% des GIST malignes récidivaient ou avaient des métastases à 2ans d'une résection chirurgicale [89].

L'Imatinib a transformé le pronostic des GIST avancées ou métastatiques avec une survie qui est passée de <30% à un an à 90% sous Imatinib [90].

Le pronostic plus péjoratif du lymphome T par rapport au lymphome B est maintenant bien établi [58]. Néanmoins, nous somme encore loin de maîtriser cette maladie et le progrès dans ce domaine ne pourra se faire qu'en gardant un lien étroit entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. De plus le lymphome gastrique demeure une affection rare; dont seules les études coopératives multicentriques permettront de poursuivre ce but.

VII- DEPISTAGE ET PREVENTION :

1-Dépistage :

L'incidence du cancer de l'estomac est en diminution dans les pays occidentaux, élevée en Afrique et en Asie. Mais la forte association avec l'HP nous offre l'opportunité de la dépister et d'éradiquer de façon préventive le cancer gastrique.

En raison du coût et du risque de favoriser des résistances aux antibiotiques; et sans pour autant recommander un dépistage et une éradication généralisés à l'ensemble de la population; le GEFH propose d'effectuer une recherche chez les personnes apparentés d'un

patient atteint d'un cancer gastrique [110]. La recherche de la bactérie peut se faire à l'occasion d'une gastroscopie avec biopsie, ou par un test respiratoire à l'urée, ou bien la sérologie.

Pour les lésions précancéreuses le principal moyen de dépistage est la FOGD [110].

Au Japon, l'introduction du dépistage de masse du cancer gastrique était accompagnée d'un déclin de l'incidence et de la mortalité liée à ce cancer. La plupart des études ont montré une diminution de 40% à 60% de mortalité par cancer gastrique chez les populations qui ont bénéficié d'un dépistage [111,112].

2- Prévention primaire : [112]

Le rôle protecteur des légumes et des fruits est un fait bien établi. Sur 36 études cas-témoins; 32 suggèrent un rôle protecteur des légumes et 29 un rôle protecteur des fruits. Ces études ont été réalisées en Europe, en Amérique du nord, au Japon et en Chine. Le risque de cancer de l'estomac est en moyenne diminué de moitié chez les forts consommateurs de légumes et de fruits, par le biais de la vitamine C et B-carotène.

En France, l'incidence du cancer de l'estomac a diminué de près de la moitié au cours des 25 dernières années, parallèlement à la diminution de la quantité de sel dans l'alimentation.

Le rôle de l'HP ne conduit pas actuellement à une stratégie de prévention. Le germe est souvent résistant aux antibiotiques et n'est pas possible de traiter tous les sujets atteints. Un projet majeur serait la mise au point d'un vaccin. Heureusement, les progrès de l'hygiène ont fait reculer la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*.



CONCLUSION

Aujourd'hui, le pronostic global du cancer de l'estomac demeure sévère. Néanmoins la régression de ce cancer dans certains pays développés incite à y faire face par l'amélioration de l'alimentation et par le diagnostic des formes précoces dont le taux de survie à 5 ans atteint 90%. Au Japon, le programme de dépistage semble déboucher sur une détection plus précoce et un meilleur pronostic.

Même si la chirurgie garde une place centrale dans la prise en charge thérapeutique des cancers gastriques, l'efficacité de la chimiothérapie et de la radiothérapie permet dans certains cas d'améliorer le pronostic des malades non opérables.

Ceci implique directement une collaboration étroite entre médecins et chirurgiens pour suivre les patients ayant un cancer de l'estomac.

De nouvelles modalités thérapeutiques directement conséquentes des progrès en biologie moléculaire sont actuellement en cours de développement et semblent très prometteuses.

Après trois décennies d'essais thérapeutiques, aucun des protocoles de chimiothérapie courants ne peut être considéré comme standard, bien qu'un taux de réponse satisfaisant soit obtenu; aucun impact important sur la survie n'est démontré.

Nous relevons à travers cette étude la difficulté de prise en charge de nos patients qui consultent souvent à un stade avancé de leur maladie. La chirurgie à but curatif n'a été réalisée que dans 27.9%.

Nous soulignons également le fort taux de perdus de vue essentiellement par manque de moyens, un autre élément qui aggrave le pronostic et qui rend l'évolution difficile à évaluer.

Nous espérons à travers le staff multidisciplinaire, incluant les chirurgiens, les gastro-entérologues, les oncologues, les radiologues et les anatomopathologistes, tout en reconnaissant les efforts fournis, de pouvoir répondre à ces difficultés par des études prospectives dans l'avenir.



ANNEXES

-Vomissements: oui non

si oui type :

-Hémorragies digestives : hématémèse oui non

Moelena oui non

-Dysphagie : oui non

-AEG : amaigrissement oui non

Anorexie oui non

-Signes associés :

➤ **Signes physiques :**

-Pâleur cutanéomuqueuse oui non

-Sensibilité épigastrique oui non

-Masse épigastrique oui non

-Clapotage gastrique à jeun oui non

-HPM oui non

-Ascite oui non

-ADP de Troisier oui non

-Autres :

Troubles de transit oui non

Contracture abdominale oui non

Occlusion oui non

➤ **Paraclinique :**

- Fibroscopie digestive haute : oui non

-Siège de la tumeur : antre , antro-pylorique , petite courbure , fundus , diffus , moignon gastrique .

-Aspect macroscopique : végétant , ulcéré , ulcero-végétant , infiltrant

- Type histologique : ■ Adénocarcinome : -bien différencié
 - moy différencié
 - peu différencié

-indifférencié

▪Lymphome malin non hodgkinien

▪Tumeur stromale

• Bilan d'extension :

-Tomodensitométrie abdomino-pelvienne : oui, non

Normale, Epaissement pariétal de l'estomac, Carcinose péritonéale, ADP profondes métastases hépatiques, autres métastases

-Echographie abdominale : oui, non

ADP profondes, métastases hépatiques, ascite

-Radiographie du thorax : oui, non

renseignements:.....

-Tomodensitometrie thoracique : oui , non

-Transit oesogastroduodéal : oui, non

si oui résultat :.....

• Bilan biologique :

-NFS+Pq :

-Protidémie:

-Ionnogramme sanguin :

▪ Autres bilans :.....

.....

• Délai du diagnostic :.....

• Stade au moment du diagnostic :.....

➤ **Traitement :**

-Décision du staff multidisciplinaire :.....

1-La chirurgie :

*Opérabilité : oui non

si non pourquoi :.....

*D'exérèse :

- Gastrectomie polaire inférieure
- Gastrectomie totale
- Gastrectomie polaire supérieure
- Gastrectomie 4/5

*Palliative

- Gastro-entero-anastomose
- Jejunostomie d'alimentation

*Curage ganglionnaire :

*Stadification PTNM :

*Sonde nasogastrique :

- Délai d'alimentation.....
- Délai d'ablation.....

*Drainage : oui non

*Etude anatomopathologique :.....

2-La chimiothérapie : oui, non

Si oui : -seule

-associée à la chirurgie : neoadjuvante ; adjuvante

-protocole utilisé :

3-La radiothérapie : oui, non

➤ **Evolution :**

• A court terme :

-complications anastomotiques :

*Fistule dirigée :

*Péritonite par lâchage :

- Suppuration de la paroi :

-Fuite : lymphatique , pancréatique , biliaire

-Complication non liée à la chirurgie :

*Thrombophlébites :

*Autres :

- A moyen terme :

-Récidive Délai.....

-Sténose de la dérivation

-Sténose de la jejunostomie

- A long terme :

-Récidive : Délai.....

-Décès :

-Survie : 6mois 1an 2ans 3ans autre.....

➤ **Date de sortie** :.....

ANNEXE 2

Classification tumor-nodes-metastasis (TNM) des cancers de l'estomac (Union internationale contre le cancer) [60].

Tumeur primitive

Tis : Carcinome in situ ou intra épithélial (non franchissement de la lamina propria).

T1 : Envahissement de la muqueuse ou de la sous muqueuse (cancer superficiel).

T2 : Envahissement de la musculuse ou de la sous séreuse.

T3 : Envahissement de la séreuse.

T4 : Extension aux structures de voisinage.

Envahissement ganglionnaire

Nx : Non évaluable.

N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire.

N1 : 1 à 6 adénopathies régionales métastatiques.

N2 : 7 à 15 adénopathies régionales métastatiques.

N3 : Plus de 15 adénopathies régionales métastatiques.

Métastases

M0 : Pas de métastases viscérales.

M1: Présence de métastases viscérales ou ganglionnaires rétros pancréatiques, mésentériques et para aortiques.

Cette classification peut être regroupée par stades : [60].

Stade 0 :	Tis	N0	M0
Stade IA :	T1	N0	M0
Stade IB :	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade II :	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA :	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stade IIIB :	T3	N2	M0
Stade IV :	T4	N1, N2, N3	M0
	T1, T2, T3	N3	M0
	Tous T	Tous N	M1

ANNEXE 3

Stade clinique des lymphomes non-Hodgkiniens : Classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff [96].

Stade IE : Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire.

Stade IIE : Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extraabdominale.

Modification de Musshoff :

Stade II1E = atteinte des seuls ganglions contigus ;

Stade II2E = atteinte des ganglions régionaux non contigus.

Stade IIIE : Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme.

Stade IV : Atteinte d'un ou plusieurs organes extraganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.



RESUMES

RESUME

Le cancer de l'estomac est un cancer agressif avec une importante disparité géographique. En effet ; au Maroc, le cancer gastrique représente 33% des cancers digestifs. Il se caractérise par un pronostic sévère, avec une survie globale à 5ans d'environ 15%. Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutique des tumeurs gastriques malignes au CHU Mohammed VI Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective sur 5 ans de 2005 à 2009 intéressant 258 cas de cancer gastrique. Le cancer gastrique venait en 1ère place des cancers digestifs (38.2%). Le sexe ratio était de 1,8. La moyenne d'âge était de 54.4 ans. La symptomatologie clinique a été dominée par les épigastalgies (86.2%), Le diagnostic de cancer gastrique a été confirmé par la fibroscopie et la biopsie pratiquées chez tous nos malades. La tumeur gastrique était le plus souvent de siège antro-pylorique (52.7%), d'aspect ulcéro-bourgeonnant (47,3%). L'adénocarcinome était de loin le type histologique le plus fréquent (89,1%) avec prédominance du type peu différencié (33,5%). Le bilan d'extension a retrouvé des métastases hépatiques dans 26.3%, une carcinose péritoneale dans 30.7%. Le traitement chirurgical à visée curative n'a été réalisé que chez 27.9% des cas. La chimiothérapie a été utilisée à visée curative dans 26.3% et comme traitement palliatif dans 24.8% des cas. Une association radiochimiothérapie adjuvante a été pratiquée chez 4.6% des cas. La comparaison de nos résultats à ceux de la littérature nous a permis de conclure que nos malades ont été pris en charge à un stade avancé de la maladie. Donc l'amélioration du pronostic du cancer gastrique nécessite une prévention primaire et un dépistage des formes précoces dont le taux de survie à 5 ans atteint 90%. Cette précocité du diagnostic implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des personnes à haut risque.

ABSTRACT

The gastric cancer is a agresif cancer with great geographic disparity. In Morocco, its frequency represent 33% of digestive cancer. This cancer be characterized by a severe prognosis, and the survival at 5 years is about 15%. The purpose of our study is to analyze the epidemiological, anatomopathological, clinical, and therapy profile of gastric cancers in the CHU Mohammed VI Marrakech. We report in this study a retrospective series of 258 cases of gastric cancer collected between 2005 and 2009. Gastric cancer took the first place of digestif cancers (358.2%). The sex ratio was 1,8. The mean age was about 54.4 years old for both males and females with an age bracket from 20 to 89 years old. The clinical symptoms were dominated by epigastric pain (86,2%), The diagnosis was confirmed by the endoscopy and biopsy practiced in all the patients. Gastric cancer was more often located in the antropyloric region (52.7%), ulcerobuded in 47.3% of the cases. Adenocarcinoma was from a far the most frequent histological type (89,7%) with predominance of the poorly differentiated type (33.5%). Further diagnostic showed hepatic metastasis in 25.6%, and ascitis in 30.7%. The diagnosis of gastric cancer was so assessed in advanced stage. Only 27.9% of de cases were treated with curative suregery. Curativ chemotherapy was used in 26.3% of the cases and as palliative therapy in 24.8%. Adjuvant radiochemotherapy was practiced in 4.6% of de cases. Comparing our results with the literature allowed us to conclude that our patients had been taken in charge at an advanced stage of their disease. This series showes us that detection at an early stage is mandatory to achieve 5 years survival rates of up to 90%,necessitate a primary prevention and this implies a systematization of endoscopic examinations and a close follow-of high risk patients.

ملخص

%33			
	. %15	5	.
258			
		.2009	2005
54,4	.1,8		(%38,2)
	. 89		20
			.(%86,2)
	(%52,7)		(%47,3)
			.(%89,1)
%27,9			.(%30,7)
	%24,8		(%26,3)
			%26,3
			%4,6
%90	5		



BIBLIOGRAPHIES

1–El bouihi M.

Actualités thérapeutiques des cancers de l'estomac

Thèse pour l'obtention de doctorat en médecine, CHU Ibn Rochd, Casablanca 2004.

2–Faiver J., Benhachem A.M.

Epidémiologie et étiologie des tumeurs gastriques malignes.

Rev. Prat. (Paris) 1997 ; 47 : 833–836.

3– Inove M, Tsugane S.

Epidemiology of gastric cancer in Japan.

Postgrad.Med. J. 2005; 81: 419–424.

4–Yang L.,

Incidence and mortality of gastric cancer in China.

World J Gastroenterol 2006; 12(1):17–20.

5–Leung WK, Ming–shiang Wu, Kakugawa Y.

Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice.

Lancet Oncol 2008; 9: 279–87.

6–Hammouda D, BouhadeF A.

Cancer de l'estomac.

Registre des tumeurs d'Alger année 2004: 2–7.

7–Abid.

Registre des cancers Nord Tunisie 1995–1998 (Publication 2004).

8–Benider A, Bennani Othmani A, Katomi M, Quessar A, Sahraoui S, Sqali S.

Registre des cancers de la région grand Casablanca 2004 (Edition 2007).

9–Guerbaoui M.

Cancer de l'estomac.

Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 à 1980.

10–Tajima K, Kuroishi T, Oshima A.

Cancer mortality and morbidity statistics.

Japan and the world.Japanese Cancer Association/Karger 2004.

11–Marcato N, Slim K, Darcha C, Bommelaer G.

Tumeurs gastriques.

Traité de gastroentérologie, 2ème édition, 31: 374–384.

12-Roder DM.

The epidemiology of gastric cancer.
Gastric Cancer 2002; 1: 5-11.

13-Nishimoto IN et al.

Risk Factors for Stomach Cancer in Brazil: a Case-control Study among Non-Japanese Brazilians in São Paulo. Japanese.
Journal of Clinical Oncology 2002; 32: 277-283.

14-Aparicio, Yacoub M, Karila-cohen P, E Rene.

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

15-Delchier JC.

Les lésions précancéreuses gastriques : Quelle prévention ?
Gastroenterol Clin Biol 2004; 28:172-177.

16-Korwin JD, Frédéric M.

Gastrites chroniques.
Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie, 9-017-A-10, 2003; 16 p.

17-De la Riva S, Muñoz-Navas M, Sola J.

Gastric carcinogenesis.
Rev Esp Enferm Dig 2004; 96(4): 265-276.

18-Mourra N, Flejou JF.

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

19-Neil Hopper A, Michael R, Stephens L et al.

Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in Diagnosing gastric cancer.
Gastric Cancer 2006; 9: 217-222.

20-Zerbib P, Khoury-Helou A, Chio F et al.

Adénocarcinome sur moignon gastrique.
Annales de chirurgie 2003; 128: 521-525.

21-Scoazec JY.

Les polypes gastriques: pathologie et génétique.
Annales de pathologie juin 2006; 26(3): 173-199.

22–Srivastava A, Lauwers GY.

Gastric epithelial dysplasia: The Western perspective.
Digestive and Liver Disease 2008; 40: 641–649

23–Yamada H, Lkegami M, Shimoda T, Takagi N, Maruyama M.

Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia.
Endoscopy 2004; 36: 390–6.

24–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.

25–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.

26–Campbell PT, Sloan M, Kreiger N.

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

27–Swmylaite L, Zickute J, Dudzevieius J.

Salt-preserved foods and risk of gastric cancer.
Medicinas(Kaunas) 2006; 42(2): 164–170.

28–Chen H, Tucker KL, Graubard BI, Heineman EF, Markin R et al.

Nutrient intakes and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach.
Nutr Cancer 2002; 42: 33–40.

29–Nishino Y, Inoue M, Tsuji I.

Tabacco smoking and gastric cancer risk; an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.
Jpn J Clin Oncol 2006; 36(12): 800–807.

30–Shimazu T, Tsuji I, Inoue M, Wakai K, Nagata C et al

Alcohol drinking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.
Jpn J Clin Oncol.2008 Jan; 38(1): 8–25.

31–Barstad B, Sorensen TI, Tjonneland A et al.

Intake of wine, beer and spirits and risk of gastric cancer.
Eur J Cancer Prev 2005; 14: 239–43.

32–Chiba T et al.

Mechanism for gastric cancer development by Helicobacter pylori infection.
Journal of Gastroenterology and Hepatology 2008; 23: 1175–1181.

33–Bretagne JF.

Faut-il éradiquer Helicobacter pylori pour prévenir le cancer gastrique?
Gastroenterol Clin Biol 2003; 27: 440–452.

34–Nahan S, Seksik P, Lahmek P.

Helicobacter pylori.
EMC gastro-entérologie. 9-021-E-10.

35–Hemminki K, Jiang Y.

Familial and second gastric carcinomas: a nation wide epidemiologic study from Sweden.
Cancer 2002; 94: 1157–65.

36–Sari YS, Can D, Tunali V, Sahin O, Koc O.

H pylori: Treatment for the patient only or the whole family?
World J Gastroenterol 2008 February; 14(8): 1244–1247.

37–Sezeur A, Schielke A, Larue A, Fléjou JF.

Cancer gastrique héréditaire diffus.
Gastroenterol Clin Biol 2006; 30: 1205–1213.

38–Fitzgerald RC, Caldas C.

E-cadherin mutations and hereditary gastric cancer: prevention by resection?
Dig Dis 2002; 20: 23–31.

39–Laurent-Puig P.

Intérêt de la gastrectomie prophylactique chez les sujets porteurs d'une mutation délétère du gène de la E-cadhérine.
Gastroenterol Clin Biol 2001; 25: 931–2.

40–Msika S.

Le traitement du cancer gastrique.
Chirurgie 1999; 124: 560–567.

41–Stephens MR, Lewis WG, White S, Blackshaw GR, Edwards P et al.

Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer.
Br J Surg 2005; 92: 840–846.

42–Mutter D, Marescaux J.

Gastrectomie pour cancer.
EMC techniques chirurgicales – Appareil digestif 2001 40–330–B, 16 p.

43–Graham DY., Schwartz J.T., Cain G.D., Gyorkey F.

Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of oesophageal and gastric carcinom.
Gastroenterology, 1998; 82: 228–231.

44–BadreW., Bellbah A., Cherkaoui A.

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

45–Kazerouni F, Zins M, Sibert A, Menu Y.

Bilan préopératoire du cancer gastrique.
Radiodiagnostic IV – Appareil digestif [33–120–A–20].

46–S. Taïeb¹, L. Ceugnart¹, F. Bonodeau¹, L. Vanseymortier², A. Adenis².

GIST : rôle de l'imagerie
J Chir 2008, 145, Supplément 3 · 2008. Elsevier Masson SAS.

47–A. Ruskoné–Fourmestraux et al.

Lymphomes primitifs du tube digestif
EMC–Hématologie 2 (2005) 259–275

48. Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.

Thésaurus de cancérologie digestive francophone, version 2007.

49–Gouzi J.L. et al.

Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac.
Ann. Chir.1999 ; 53 : 874–882.

50– Aube C, Ridereau–Zin C, Veroquet, Pessaux P.

Imagerie en coupe de l'estomac et du duodénum.
J radiol 2004; 85: 503–514.

51– F. Ouhadouch,

« Tumeurs malignes de l'estomac ».

Thèse soutenue à la faculté de médecine de Marrakech n°37/2009

52-J.-P. Tasu et al.

Imagerie des tumeurs endocrines digestives : le point de vue du radiologue.
Médecine Nucléaire 33 (2009) 695-705.

53- Feussner H., Omotek M., Fink U

Pretherapeutic laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma.
Endoscopy, 1999 ; 31 : 342-7.

54-Perrot L., Champault G.

Quoi de neuf dans le cancer de l'estomac ?
J. Chir., 1998 ; 135 : 148- 154.

55- Walker SJ., Siewert JR.

laparoscopic staging in advanced gastric carcinoma.
Endoscopy, 2000; 33 : 242-9.

56_Posner MR, Mayer RJ.

The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies.
Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 533-553

57-Prost P et al.

Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.
Encycl Méd chir, Gastroentérologie, 9-014-c-10, 2002 ; 9p.

58-L. Mineur et al.

Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques:réelle avancée ?
Cancer/Radiother 6 (2002) Suppl 1 : 13s-23s

59-Archie V, Kauh J, Jones JR, Cruz V.

Gastric cancer: Standards for the 21 st century.Critical Reviews in Oncology.
Hematology 2006; (57): 123-131.

60-C. Mariette, G. Piessen, C.

La chirurgie ganglionnaire dans les cancers de l'oesophage et de l'estomac.
J Chir 2008,145, Hors Série IV. Elsevier Masson SAS.

61-Swan R, Thomas J.

Current role of surgical therapy in gastric cancer.
World J Gastroenterol 2006 January; 12(3): 372-379.

62. Profiu S., Meloni GB.,

Self-expandable metal stents in the treatment of antro-pyloric and/or duodenal strictures.
Acta Radiol., 2001; 42: 176-180.

63- I.Touhami,

« Chimiothérapie dans le cancer de l'estomac. Expérience du coir: aspects thérapeutiques des adénocarcinomes gastriques ».Thèse soutenue à la faculté de médecine de Casablanca n°29/2006.

64-TAEIB J., Boige V.,

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

65-Mover J.F., Morner F.,

Thérapeutique du cancer.
Springer-Verlag France 2001.

66-Conroy T.

Principes et indications de la chimiothérapie anticancéreuse.
Traitement des cancers : la chimiothérapie- Question ECN n° 141.

67-Le succès d'une chimiothérapie est lié à la génétique.

(Tiré de Centre universitaire de santé McGill, 7 mai 2003)

68-Bourgeois J.P.

Cancers de l'estomac.
Radiothérapie oncologique . Ed Hermann 1992 ; 383-386.

69-Recommandations de la SFCD,

Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales.
Journal de Chirurgie (2009) 146, supplément 2, S11-S80

70-Focan F, Kreutz L, Longrée MP, Graas N, Moeneclaey et al.

Intérêt de la chronothérapie dans le traitement pluridisciplinaire des cancers de l'oesophage et de l'estomac.
Pathologie Biologie 2007; 55 : 181-185.

71-C. Rebischung, M. Laramas,

Les traitements néo-adjuvants en cancérologie digestive.
J Chir 2007,144, N°5. Elsevier Masson SAS.

72–Verschuereen RJ., Willemse PH.,

Combined chemotherapeutic surgical approach of locally advanced gastric cancer. [abstract].
Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1998 ; 7 : 93A

73–Wilke H., Preusser P., et al.

Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin.
J. Clin. Oncol., 1998 ; 7 : 1318–1326.

74–Ajani J.A., Ota D.M., et al.

Resectable gastric carcinoma. An evaluation of preoperative and postoperative chemotherapy.
Cancer; 68: 1501–1506 , 1991.

75–Ajani JA., Mansfield PF., et al.

All chemotherapy preoperatively with cisplatin, 5-FU and interferon in patient with potentially resectable gastric carcinoma. [abstract].
Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.; 15 : 208, 1996

76–Songui I., Keizer HJ, et al.

Chemotherapy for operable gastric cancer: results of the Dutch randomised FAMTX trial. The Dutch Gastric Cancer Group (DGCG).
Eur. J. Cancer, 1999 ; 35 : 558–562.

77–Z. Bouchbika et al.

Chimiothérapie adjuvante suivie d'une chimioradiothérapie conformationnelle dans les cancers de l'estomac .
Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 775–780

78– P. Michel

Cancer de l'estomac. Le point thérapeutique en 2008,
Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 649–652.

79–Mineur L, Lacaine F, Ychou M, Bosset JF, Daban A.

Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques: réelle avancée?
Cancer/Radiother 2002; 6: 13–23.

80–E. Cotte et al.

Chimiohyperthermie intrapéritonéale dans le traitement des carcinomes péritonéaux d'origine gastrique.
Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 653–658

81–La chimiothérapie palliative des cancers de l'estomac.

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie :
Journées francophones de Pathologie Digestive 2001.

82–Rougier P., Madjoubi M., et al.

Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma. Phase II trial with combined continuous intravenous 5-fluorouracil and bolus cisplatinum.
Eur. J. Cancer, 1994 ; 30A : 1269–1275

83–Vanhoefer U., Rougier P., et al.

Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus estoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer. A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group.
J. Clin. Oncol., 2000 ; 18 : 2648–2657(25)

84–Kim T., Choi S., et al.

A prospective randomized phase III trial of 5-fluorouracil and cisplatin (FP) versus epirubicin, cisplatin, and 5-FU (ECF) in the treatment of patients with previously untreated advanced gastric cancer (AGC).
Eur. J. Cancer, 2001 ; 37 (Suppl 6) :314

85–Mitry E., Taib J., et al.

Combination of folinic acid, 5-fluorouracil bolus and infusion, and cisplatin (LV5FU2–P regimen) in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma.
Annals of Oncology 15: 765–769, 2004

86–Michel P, DI Fiore F.

Le traitement adjuvant du cancer de l'estomac.
Hépatogastro 2005; 12: 135–141.

87–Dahan L., Atlan D., et al.

Radiochimiothérapie après gastrectomie pour cancer: peut-on réduire la toxicité du schéma de MAC DONALD en utilisant le protocole LV5FU2 simplifié ? Résultats préliminaires chez 14 patients.
Gastro-entérologie Clinique & Biologique 2003, 27, HS1, 0399–8320.

88–A. Barrier et al.

Tumeurs gastriques conjonctives.
Chirurgie 1999 ; 124 : 494–502. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

89-P Karila-Cohen et al.

Tumeur stromale digestive

J Radiol 2004;85:1911-4.Éditions Françaises de Radiologie, Paris.

90- MestierPh (1), des Guetz G. (2),

Le traitement des tumeurs stromales digestives par l'Imatinib : une avancée significative liée à la connaissance des caractéristiques moléculaires de la tumeur.

Les mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2003, 2 (4) : 48-52

91-Patel SR., Gandhi V., ET al.

Phase II clinical investigation of gemcitabine in advanced soft tissue sarcomas and window evaluation of dose rate on gemcitabine triphosphate accumulation.

J. Clin. Oncol., 2001 ; 19 : 34.

92-Edmonson JH., Marks RS.,

Contrast of response to dacarbazine, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin (DMAP) plus GM-CSF between patients with advanced malignant gastrointestinal stromal tumors and patients with other advanced leiomyosarcomas.

Cancer Invest., 2002; 20 : 605 - 12.

93-Ryan DP., Puchalskil T., et al.

Phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with gastrointestinal stromal tumors.

Oncologist, 2002 ; 7 : 531 - 8.

94-A.Ruskoné-Fourmestraux,

Les lymphomes gastriques du MALT

La revue de médecine interne 25 (2004) 573-581.

95-H. Ben Salah et al.

Intérêt de la radiothérapie dans le traitement des lymphomes gastriques agressifs localisés
Cancer/Radiothérapie 13 (2009) 11-16

96-Jean-Charles Delchier,

Prise en charge actuelle du lymphome gastrique du MALT.

Journée de gastroenterologie 2007. Hôpital Henri Mondor - Créteil.

97-P. Guillem,

Les tumeurs carcinoïdes de l'estomac. Quelle place pour l'antrectomie ?

Annales de chirurgie 130 (2005) 323-326

98–Baudin E.

Les tumeurs neuroendocrines.
Encyclopedie orphanet. Janvier 2000.

99–C Cervi et al,

Cancers superficiels de l'estomac.
Chirurgie 1998 ; 123 : 148–53 Elsevier, Paris.

100–Takuji G.

Endoscopic resection of early gastric cancer.
Gastric Cancer 2007; 10: 1–11.

101–Saurin JC.

Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif.
Gastroenterol Clin Biol 2000; 24: 128–133.

102–Tomassetti P, Migliori M, Caletti GC, Fusaroli P, Corinaldesi R, Gullo L.

Treatment of type II gastric carcinoid tumors with somatostatin analogues.
N Engl J Med 2000;343:551–4.

103– Caplin ME, Hodgson HJ, Dhillon AP, Begent R, Buscombe J, Dick R, et al.

Multimodality treatment for gastric carcinoid tumor with liver metastases.
Am J Gastroenterol 1998;93:1945–8.

104–Forrer F, Waldherr C, Maecke HR, Mueller-Brand J.

Targeted radionuclide therapy with 90Y-DOTATOC in patients with neuroendocrine tumors.
Anticancer Res 2006;26:703–7.

105–Gupta S, Johnson MM, Murthy R, Ahrar K, Wallace MJ, Madoff DC, et al.

Hepatic arterial embolization and chemoembolization for the treatment of patients with metastatic neuroendocrine tumors: variables affecting response rates and survival.
Cancer 2005;104:1590–602.

106–Shiraishi N, Koichi S, Kazuhiro Y, Masafumi I, Seigo K.

Multivariate Prognostic Study on Large Gastric Cancer.
Journal of Surgical Oncology 2007; 96: 14–18.

107–Nese Ç, Müge T, Engin U, Murat B, Gökhan I.

Comparaison histopronostique des classifications des carcinomes gastriques en fonction de leur localisation.
Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 610–615.

108–Fenoglio–preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P.

Gastric carcinoma.

Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39–52.

109–Lasser F.

Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac.

Hépatogastro 2004; 5(11): 353–362.

110–Onco CHA

Cancer de l'estomac : le dépistage d'*Helicobacter pylori* recommandé chez les personnes à risque.

Réseau de cancérologie de champagne Ardenne 21 septembre 2007.

111– Leung WK, Ming–shiang Wu, Kakugawa Y.

Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice.

Lancet Oncol 2008; 9: 279–87.

112–Cottet V, Bonithon Kopp C, Faivre J.

Prévention primaire des cancers du tube digestif.

EMC–Chirurgie 2004; 1: 32–46.
