

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 249

**IMPLICATION DE L'HELICOBACTER-PYLORI
DANS LES ADENOCARCINOMES GASTRIQUES
A PROPOS D'UNE SERIE DE 39 CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Abdelkrim LAALOU

Né le 28 Janvier 1985 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hélicobacter pylori – Adénocarcinome gastrique – Epidémiologie hélicobacter pylori et adénocarcinome –Ulcère gastrique – Traitement.

JURY

Mr. D. GHAFIR

Professeur de Médecine Interne

Mr. A. AOURARH

Professeur de Gastro-entérologie

Mr. EL. H. MOHAMMADINE

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologie

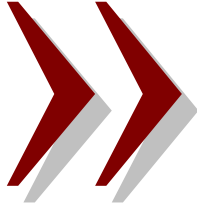
Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie-réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء

من كل داء و سقم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

- 7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
- 8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
- 9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
- 10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
- 12. Pr. BENOMAR M’hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
- 13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie
- 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
- 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 17. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
- 18. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie
- 19. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
- 20. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie
- 21. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine Cardiologie

Décembre 1984

- 22. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
- 23. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
- 24. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
- 25. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
- 26. Pr. NAJI M’Barek * Immuno-Hématologie
- 27. Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 28. Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
- 29. Pr. BENS Aid Younes Pathologie Chirurgicale
- 30. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie
- 31. Pr. IHRAI Hssain * Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
- 32. Pr. IRAQI Ghali Pneumo-phtisiologie
- 33. Pr. KZADRI Mohamed Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 34. Pr. AJANA Ali Radiologie
- 35. Pr. AMMAR Fanid Pathologie Chirurgicale
- 36. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE Gastro-Entérologie
- 37. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq Pneumo-phtisiologie

- | | | |
|-----|------------------------------|------------------------------|
| 38. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 39. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 40. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 41. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 42. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 43. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 44. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 45. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 46. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 47. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 48. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 49. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|-------------------------------------|--------------------------|
| 50. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 52. | Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 53. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 54. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 55. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 56. | Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 57. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 58. | Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 59. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 60. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 61. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 62. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 63. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|-----|-------------------------------------|------------------------|
| 64. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 65. | Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 66. | Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 67. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 68. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 69. | Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 70. | Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 71. | Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |

72.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
73.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
75.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
76.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
77.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
78.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
79.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
80.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
81.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
82.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
83.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
84.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

85.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
87.	Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
88.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
89.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
90.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
91.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
92.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
94.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
95.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
96.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
97.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
98.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
99.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
100.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

101.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
102.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
103.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
104.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
105.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
106.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
107.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique

108. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
109. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
110. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
111. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
112. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
113. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
114. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
115. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
116. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
117. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
118. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
119. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
120. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
121. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
122. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
123. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
124. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
125. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
126. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
127. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

128. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
129. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
130. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
131. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
132. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
133. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
134. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
135. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
136. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
137. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
138. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
139. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
140. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
141. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

142. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
143. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
144. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique

145. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
146. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
147. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
148. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
149. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
151. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
152. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
153. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
154. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
155. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
156. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
157. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
158. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
159. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
160. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
161. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
162. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

163. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
164. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
165. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
166. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
167. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
168. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
169. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
170. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
171. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
172. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
173. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
174. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
175. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
176. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

177. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
178. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
179. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
180. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
181. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 182. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 183. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 184. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 185. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 186. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 187. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 188. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 189. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 190. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 191. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 192. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 193. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 194. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| 195. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 196. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 197. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 198. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 199. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 200. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 201. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 202. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 203. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 204. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 205. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 206. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 207. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 208. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

- | | |
|---|---------------------|
| 209. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 210. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 211. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 212. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 213. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 214. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 215. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 216. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |

217.	Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
218.	Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
219.	Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
220.	Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
221.	Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
222.	Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
223.	Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
224.	Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
225.	Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
226.	Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
227.	Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

228.	Pr. AIDI Saadia	Neurologie
229.	Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
230.	Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
231.	Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
232.	Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
233.	Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
234.	Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
235.	Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
236.	Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
237.	Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
238.	Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
239.	Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
240.	Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
241.	Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
242.	Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
243.	Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
244.	Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
245.	Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
246.	Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
247.	Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

248.	Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
249.	Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
250.	Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
251.	Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
252.	Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie

253.	Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
254.	Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
255.	Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
256.	Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
257.	Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
258.	Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
259.	Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
260.	Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
261.	Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
262.	Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
263.	Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
264.	Pr. CHAT Latifa	Radiologie
265.	Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
266.	Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
267.	Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
268.	Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
269.	Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
270.	Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
271.	Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
272.	Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
273.	Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
274.	Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
275.	Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
276.	Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
277.	Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
278.	Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
279.	Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
280.	Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
281.	Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
282.	Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
283.	Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
284.	Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
285.	Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
286.	Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
287.	Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
288.	Pr. NOUINI Yassine	Urologie
289.	Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
290.	Pr. SABBAAH Farid	Chirurgie Générale
291.	Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
292.	Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

293. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Urologie

Décembre 2002

294. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
295. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
296. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
297. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
298. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
299. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
300. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
301. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
302. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
303. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
304. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
305. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
306. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
307. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
308. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
309. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
311. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
312. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
313. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
314. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
315. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
316. Pr. IKEN Ali	Urologie
317. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
319. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
320. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
321. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
322. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
323. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
324. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
325. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
326. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
327. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
328. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
329. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
330. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| 331. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 332. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 333. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |
| 334. Pr. ZRARA Ibtisam* | Anatomie Pathologique |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 335. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 336. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 337. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 338. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 339. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 340. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 341. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 342. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 343. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 344. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 345. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 346. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 347. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 348. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 349. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 350. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 351. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 352. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 353. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 354. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 355. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 356. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 357. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 358. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 359. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 360. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 361. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 362. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 363. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 364. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 365. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |

366. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
367. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
368. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
369. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
370. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
371. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
372. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
374. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
375. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
376. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
377. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
378. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
379. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
380. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
381. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
382. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
383. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
384. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
385. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
386. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
387. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
388. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
389. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
390. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie

436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saïda*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leïla
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale

473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie

Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie

Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamy	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophthalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie

13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

****Enseignants Militaires***



Dédicaces



A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ:*

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMED HACHIM :*

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV – Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED EL JANATI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Lt Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI :

Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A ma très chère Mère

Boutaleb merzouka

A toi très chère, je dois tout ! Je ne te remercierai jamais assez pour tous les sacrifices que tu as fait pour mon éducation, ton dévouement sans faille, et ton soutien sans limites.

J'ai encore en tête le souvenir de ces nuits, où tu veillais à mes cotés pour mes devoirs ou lorsque j'étais malade...

Femme accomplie et mère exemplaire, modèle d'humilité, de vertu et de générosité ; tu m'as appris à donner sans rien attendre en retour, à rester authentique et modeste quoi qu'il arrive.

Aucune phrase ne saurait exprimer toute la reconnaissance, et l'immense gratitude que je te porte.

Puisse dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher Père
LAALOU MOHAMED

Avec toi j'ai appris la spontanéité, à dépasser les apparences et à me battre pour mes convictions.

Je tiens à t'exprimer ma gratitude pour avoir toujours fait de ton mieux, pour que je ne manque de rien, et que je puisse poursuivre mes études dans les meilleures conditions possibles.

Ce travail porte aussi ta signature, je te remercie de m'avoir guidé en m'apportant tes précieux et pertinents conseils.

Que dieu tout puissant te prête santé, longue vie, bonheur et quiétude.

A mon frangin Tarik

LAALOU TARIK

Je ne peux pas exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

J'ai encore en tête les souvenirs de notre enfance et de nos aventures.

Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, santé et prospérité.

Que dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A ma chère épouse
LOUBNA BOUJAOUB

A toi ma chère qui a toujours été à mes côtés, à me soutenir et m'encourager, à me soutenir.

A toi qui a été ma force et ma motivation pour aller de l'avant quelque soit l'obstacle à franchir.

A toi avec qui je veux partager mon présent et mon futur.

Je te dédie ce travail à toi, ma chère épouse avec tout mon amour et mon affection .

*A Mes Grands Parents Paternels et Maternels
LAALOU Mohamed et HANINE Mahjouba
BOUTALEB Mohamed et BOKS Mimouna*

Que dieu vous comble de santé et vous apporte longue vie.

*A Mes Oncles et Tantes Paternels et Maternels
Laalou Ahmed, Abdellah, Ali, Hassan, Mhamed, Mustapha,
Rachid, Mimouna, Rkia,
Boutaleb Mohamed, ahmed, Mustapha, Ali,
Abdelilah, Khalid, Zahra.*

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragement et affection.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur. Que dieu le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes oncles
Boutaleb ahmed et abdellah

Une dédicace spéciale à vous, chers oncles, pour vos encouragements et votre présence permanente à mes côtés.

A Tous Mes Cousins et Cousines
LAALOU et BOUTALEB

Que ce travail soit le témoignage de l'estime et la profonde affection que j'ai pour vous.

A La Mémoire de mon cousin
Mehdi Hamami

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec toi. Puisse Dieu tout puissant, assure le repos de ton âme par sa sainte miséricorde.

A Mes Beaux Parents

Boujaoub abdelkebir et sakhi mina

Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour et le respect que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et votre prière.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A Mes Beaux Frères et Sœurs

Boujaoub Tarik, anouar, kaoutar, hajar

J'espère que ce travail soit l'expression de mon attachement et ma profonde affection.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et prospérité et réussite.

A Mes Amis de toujours

Elaloui Mehdi, El Alaoui Hafid Amine, El Antri Ismail, Bouabid Youssef, Bennani Smiras Fahd, Ennakabi Ismail, Bennani Mourad.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A Tous mes Patients et Confrères

A tous ceux qui me sont chers

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus sincères.

A Toute M Promotions de L'ERSSM

Dr El Antri Ismail, Dr Bouabid youssef, Dr El Alaoui Hafid Amine, Dr Zaimi Achraf, Dr Ennakabi Ismail, Dr Bennani Mourad, Dr Elabiad Yassine, Dr Benchana Rachid, Dr Bennani Smirs Fahd, Dr Zourkani Youssef, Dr Touibi Youssef, Dr Boukhechba Mohamed, Dr Karimi Zakaria, Dr Mejjad Abderrahim, Dr Houssni Abderrahmane, Dr Errami Adnane, Dr Anouar Ilyas, Dr Ait Sahel Omar, Dr Siati Abderrahim, Dr Titou Hicham, Dr Adioui Tarik, Dr Saoudi Mohamed amine, Dr Eladouani Badr, Dr Slioui Badr, Dr Touzani Yasser, Dr Rafiq Hicham, Dr Sekouh Abdessamad, Dr Khalikane Said, Dr belhamidi Mohamed Said, Dr. Moukit mounir, Dr Benaazza Loubna, Dr Benbria Sanae, Dr Bennani Meriem, Dr seffiani imane, Dr wazani alaoui nezha, Dr hadaoui rajae

A Tous Mes amis et Collègues de la faculté de Médecine de rabat.

Dédicace spéciale au Dr khmamouche reda

Vous nous avez marqué par votre disponibilité et votre sens d'analyse. Vos conseils précieux et vos remarques pertinentes ont mené à bien ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments de reconnaissance et de respect.



Remerciements



A MES MAITRES

Professeurs siégeant au sein du jury

Je tiens à vous témoigner ma très respectueuse reconnaissance pour avoir si volontiers accepté de siéger en ce jury.

Je vous remercie infiniment de nous faire cet immense honneur, et de nous éclairer de la diversité et la profondeur de vos connaissances et méthodes respectives.

*A notre Maître, président de jury,
Monsieur le médecin colonel Major D. GHAFIR
Professeur de médecine interne*

C'est un grand honneur pour nous que notre travail soit jugé par un grand maître de médecine interne que vous êtes.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre maitre et directeur de thèse,
Monsieur le médecin lt – colonel A. AOURARH
Professeur de gastroentérologie*

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la réalisation de ce travail.

Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux conseils, a pu être mené à bien.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le médecin El H. MOHAMMADINE
Professeur de chirurgie générale*

Je vous remercie du grand honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Nous admirons en vous vos grandes qualités humaines, votre compétence scientifique et votre dynamisme.

Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accordez bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le médecin Lt – colonel A. AL BOUZIDI
Professeur d'anatomie pathologique*

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse. Vous nous avez éclairé par vos conseils, et
facilité la réalisation de ce modeste travail.*

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et
bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le médecin colonel A. BAITÉ
Professeur d'anesthésie réanimation*

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous tenons à vous exprimer notre haute considération pour vos qualités humaines et scientifiques.

Soyez assuré de notre gratitude et nos sentiments les plus respectueux,

Puisse dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A DR ADIL BOUDAHASS

Nous sommes reconnaissants pour les efforts que vous avez déployés pour la réalisation de ce travail en nous favorisant une iconographie anatomopathologique remarquable.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments de considération et de respect.

A DR FADWA ROUIBAA

Vous avez veillé à ce que ce travail soit mené à bon escient en prodiguant conseils et encouragements, nous admirons en vous vos grandes qualités humaines, votre compétence scientifique et votre dynamisme.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer le témoignage de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements

A tous nos Médecins Militaires.

A tout le personnel de l'École Royale de Santé Militaire.

*A tout le personnel de l'HMIMV-Rabat
et des hôpitaux du CHU Ibn Sina-Rabat.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique,
psychique, et social.*

*A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer
et qui ne sont pas les moindres.*

*A la mémoire de nos Chouhadas tombés
sur le Champs d'Honneur*



Sommaire



Introduction	1
Objectifs de l'étude.....	4
Matériel et Méthodes.....	6
Résultats	11
I. Profils épidémiologique	12
1. Fréquence	12
2. Données démographiques	13
3. Facteurs de risque	15
II. Données cliniques	17
1. Délai de consultation.....	17
2. Signes d'appel.....	17
3. Signes physiques.....	19
III. Les examens complémentaires.....	21
1. Bilan à visée diagnostique	21
2. Bilan d'extension	25
3. Bilan biologique.....	26
IV. Prise en charge thérapeutique	27
1. Traitement chirurgical.....	27
2. Chimiothérapie.....	28
3. Evolution.....	28
Discussion	29
Epidémiologie	30

I. Epidémiologie descriptive.....	30
1. Fréquence et répartition géographique	30
2. Données démographiques	37
3. Le sexe	38
II. Facteurs de risque et mécanismes physiopathologiques.....	39
1. Facteurs endogènes	39
2. Facteurs exogènes	52
Anatomie	7
.....	7
5	
I. Aspect macroscopique	75
II. Aspect microscopique	76
III. Mode d'extension.....	87
IV. Classification TNM et Stadification	88
Etude clinique.....	90
I. Signes fonctionnels	90
II. Signes physiques.....	92
Etude paraclinique.....	94
I. Examens à visée diagnostique	94
II. Bilan d'extension	100
III. Bilan d'opérabilité	104
Traitement	105

I. Moyens thérapeutiques	105
1. Traitement chirurgical.....	105
2. Traitement endoscopique	115
3. Chimiothérapie.....	117
4. Radiothérapie	120
5. Radio-chimiothérapie.....	122
II. Indications thérapeutiques	125
1. Formes résécables des malades opérables	125
2. Formes non résécables des malades opérables	125
3. Radiothérapie et chimiothérapie	127
 Surveillance	 130
 Pronostic	 132
 Prévention et dépistage.....	 135
 Conclusion	 140
 Résumé	 143
 Bibliographie	 147

Liste des abréviations :

ATCD	: antécédent
HP	: hélicobacter pylori
TDM	: tomodensitométrie
HB	: hémoglobine
VS	: vitesse de sédimentation
PH AL	: phosphatase alcaline
GGT	: gamma glutamyl transférase
Bil T	: bilirubine total
ACE	: antigène carcino-embryonnaire
ADO	: antidiabétique oraux
FOGD	: fibroscopie-oeso-gastroduodénale
HMG	: hépatomégalie
ADP	: adénopathie
ADK	: adénocarcinome
OMS	: organisation mondiale de la santé
GCA	: gastrite chronique atrophique
IPP	: inhibiteur de la pompe à proton
PCR	: polymérase chain réaction
ATB	: antibiothérapie

HNPCC : hereditary no polyposis colorectal cancer

AEG : alteration de l'état general

UICC : Union For International Cancer Control

SOR : Standards, Options, Recommandations

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

IRM : imagerie par résonance magnétique



Introduction



Le cancer de l'estomac est une tumeur dont le centre est à plus de 2cm en dessous de la jonction Oeso-gastrique selon la classification de SIEWERT. On doit le distinguer des cancers du cardia, qui sont parfois difficiles à différencier des adénocarcinomes du bas œsophage. (Cancer du cardia exclus)

Histologiquement, on distingue dans la classification de LAUREN les formes intestinales à prédominance glandulaire et les formes diffuses avec prédominance de cellules isolées incluant les limites.

Le cancer de l'estomac constitue une affection préoccupante par sa fréquence et sa gravité.

Bien que son incidence diminue spontanément au cours de la dernière décennie dans la plupart des pays, le cancer de l'estomac reste fréquent, représentant la 2ème cause de mortalité par cancer dans le monde. L'incidence des formes proximales (cancer du cardia) et des formes diffuses est en élévation par rapport aux formes distales et intestinales. L'âge moyen de survenue est environ 75 ans.

Au Maroc, on ne dispose pas de données épidémiologiques, vu l'absence d'un registre national des cancers.

Cependant, selon une étude réalisée à l'Institut National d'Oncologie à Rabat, le cancer gastrique occupe la septième place parmi l'ensemble des cancers et la deuxième place parmi les cancers digestifs après les cancers colorectaux.

Des progrès récents ont permis d'éclaircir l'éthiopathogénie des cancers gastriques en confirmant l'implication de l'hélicobacter pylori.

Le diagnostic est basé essentiellement sur l'endoscopie digestive haute et l'étude anatomo-pathologique. Le recours aux examens radiologiques a beaucoup d'intérêt dans le cadre du bilan d'extension et dans l'orientation thérapeutique.

Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale associée au curâge ganglionnaire dans un but curatif. Les autres méthodes n'ont qu'un effet palliatif.

Le pronostic est sombre, avec un taux de survie à 5 ans ne dépassant pas 25%.

Notre travail est une étude rétrospective, dont le but est de déterminer la prévalence de l'hélicobacter pylori au cours des cancers gastriques et les spécificités de ces cancers (épidémiologique, endoscopique, anatomopathologique) liés à l'hélicobacter pylori à travers une étude d'une série de 39 cas colligés au Service de Gastro-entérologie I (clinique) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat sur une période de trois ans allant de Janvier 2008 à octobre 2010.



*Objectifs
de l'étude*



Il s'agit d'une étude rétrospective regroupant des patients porteurs d'adénocarcinome gastrique, colligés au service de Gastro-entérologie I (clinique) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, sur une période de trois ans : allant de janvier 2008 à octobre 2010.

Notre étude a pour objectifs de :

- Etablir une comparaison avec les différentes séries nationales et internationales.
- Apprécier la prévalence de l'hélicobacter pylori au cours des adénocarcinomes gastriques.
- Montrer la place de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic de la maladie.
- Décrire les différentes modalités de prise en charge thérapeutiques et leurs résultats.
- Apprécier le pronostic global des adénocarcinomes gastriques.



*Matériel
et
méthodes*

I. MATERIEL D'ÉTUDE:

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 39 patients, atteints d'adénocarcinome gastrique, hospitalisés au service de Gastro-entérologie I (clinique) de HMIM V de Rabat sur une période de trois ans allant de janvier 2008 à octobre 2010.

II. METHODES :

Pour réaliser ce travail, nous avons eu recours aux documents suivants :

- Les registres des entrants et des sortants
- Les dossiers des malades
- Les comptes rendus anatomopathologiques
- Le suivi des malades

Les informations ont été recueillies et analysées pour chaque sujet selon une fiche d'exploitation. Cette fiche, nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

1 – Données anamnestiques

- * Âge
- * Sexe
- * Antécédents des patients
- * Mode de révélation

2 - Données de l'examen physique

*Masse abdominale

*Hépatomégalie

* Ascite

* Ganglion de Troisier

*Etat général

3 – Moyens diagnostiques

*Endoscopie digestive haute

-Aspect macroscopique

-Siège

*Résultats anatomo-pathologiques avec recherche de l'hélicobacter-pylori

4 – Bilan d'extension

*Radiographie thoracique

*Echographie abdominale

*Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvienne

5 – Traitement

*Chirurgie

*Chimiothérapie préopératoire

*Chimiothérapie postopératoire

*Chimiothérapie palliative

6 – Evolution du malade

Toutes ces informations ont été réunies dans des fichiers d'études informatisés en utilisant le logiciel Microsoft Excel 2007.

FICHE D'EXPLOITATION

1/ Identité :

- Nom & prénom :
- Age :ans
- Sexe : masculin féminin
- Origine :
- Adresse :
-
- Province :
- Date d'hospitalisation :
- Durée d'hospitalisation :
- Tel :

2/ Motif d'hospitalisation :

- 1- Douleur épigastrique
- 2- Hématémèse
- 3- Vomissement
- 4- Syndrome paranéoplasique
- 5- Amaigrissement
- 6- Mélaena
- 7- Dysphagie
- 8- Anorexie
- 9- Anémie
- 10- Asthénie
- 11- Autres :

3/ Facteurs de risques :

- 1- ATCD de gastrectomie
- 2- Polypes gastriques
- 3- ATCD d'ulcère gastroduodénal
- 4- Maladie de ménétrier
- 5- ATCD de gastrite atrophique
- 6- Cancer familial
- 7- Alcool
- 8- Tabac

4/ Examen physique :

- 1- Normal
- 2- Masse épigastrique
- 3- Hépatomégalie
- 4- Ascite
- 5- Ganglion de Troisier
- 6- Autre :

5/ Fibroscopie :

Siège :

- 1- Antro-pylorique
- 2- Petite courbure
- 3- Fundus
- 4- grande courbure
- 5- Tout au long de l'estomac

Aspect :

- 1- Ulcéro-bourgeonnant
- 2- Ulcéro-infiltrant
- 3- Autres :

Anapath :

- Adénocarcinome bien différencié
- Adénocarcinome moyennement différencié
- Adénocarcinome peu différencié
- Adénocarcinome à cellules différenciées

HP : OUI NON

Autres:

6/ Explorations radiologiques:

a) Radiographie thoracique:

- 1- Normal
- 2- Métastases pulmonaires
- 3- Épanchement pleural

b) Echographie abdominale :

- 1- Normal
- 2- Métastases hépatiques
- 3- Épanchement intra péritoneal
- 4- Adénopathies
- 5- Épanchement pleural

c) TDM :

7/ Biologie:

Hb:.....g/dl

VS:.....

PH AL: ...UI /l GGT:.....UI/l BIL T :mg/l

Urée :g/l créat :mg/l

ACE : CA-19-9 :

8 / Traitement :

- 1- Chirurgie à visée curative
- 2- Chirurgie à visée palliative

3- Chimiothérapie

4- Radio chimiothérapie

5- Contre-indication opératoire

9/ Evolution:

Guérison décès



Résultats



I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Fréquence :

- Notre étude, effectuée au service de Gastro-entérologie I (clinique) de HMIM V de Rabat, est étendue sur une période de trois ans allant de janvier 2008 à octobre 2010.
- Dans notre série, on s'est limité aux adénocarcinomes gastriques, Les autres types histologiques sont exclus.
- Au cours de l'analyse des dossiers cliniques, nous n'avons retenu que 39 cas d'adénocarcinome gastrique, 11 dossiers ont été exclus du fait de l'absence de renseignements suffisants (clinique, paraclinique, thérapeutique.....)
- La répartition de nos malades sur les trois années incluses dans l'étude a montré que le recrutement annuel des adénocarcinomes gastriques dans le service est variable d'une année à l'autre(Tableau1). La fréquence la plus élevée a été notée en 2009 (20 cas).

Année	Nombre de cas	Pourcentages
2008	11	28%
2009	20	51%
2010	8	21%

Tableau 1 : Répartition hospitalière annuelle des ADK gastriques

2. Données démographiques :

a) Répartition selon l'âge:

- L'âge moyen est estimé 56 ans ;
- La tranche d'âge la plus touchée est de 45 ans à 65ans avec des extrêmes d'âges de 30 ans à 100 ans.

Tranche d'âge	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80	81 - 90	91 - 100
Nombre de cas	5	12	9	9	3	0	1

Tableau 2 : Répartition selon les tranches d'âge

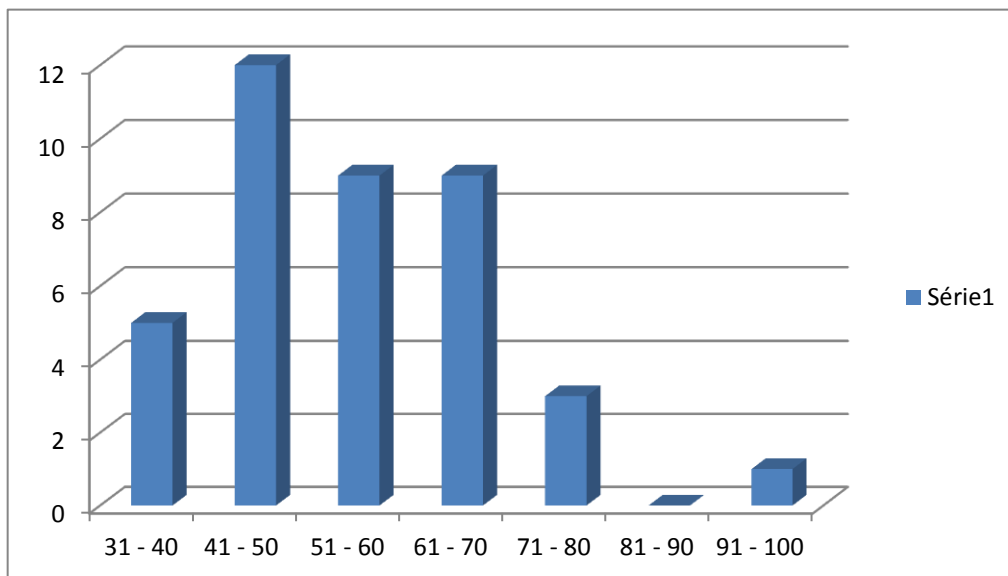


Diagramme n°1 : répartition selon l'âge

b) Répartition selon le sexe:

La prédominance masculine est nette. En effet, parmi les 39 cas colligés dans notre service durant la période d'étude, 29 cas sont de sexe masculin et 10 cas sont de sexe féminin, soit un sex-ratio de 2,9.

	Nombre de cas	Pourcentage
Homme	29	74%
Femme	10	26%
Total	39	100%

Tableau 3 : Répartition selon le sexe

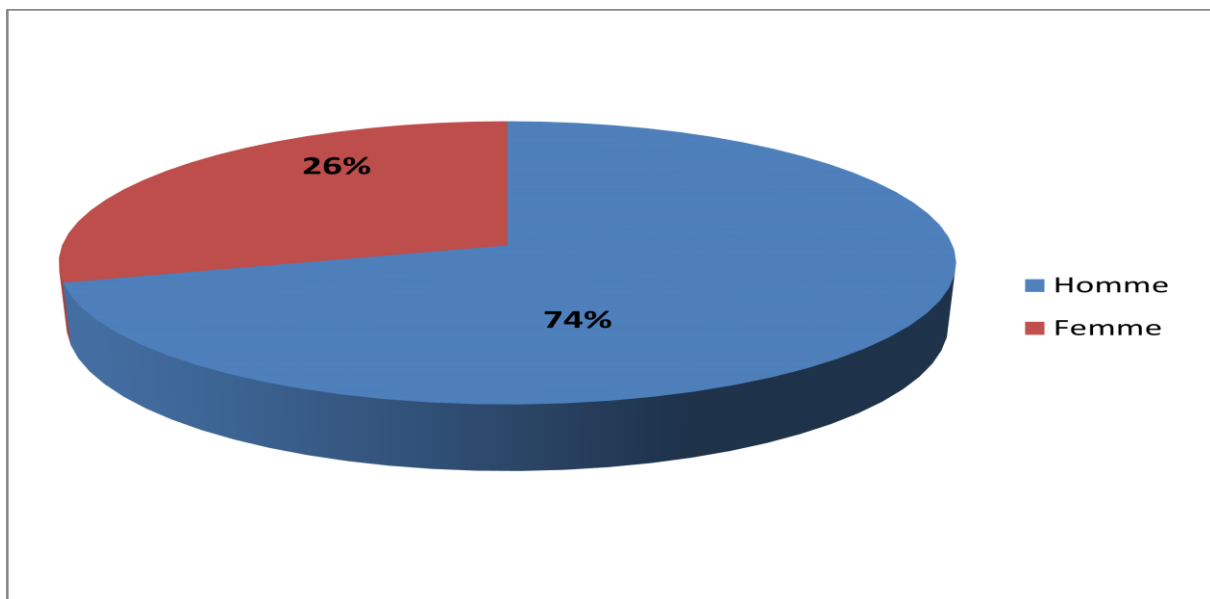


Diagramme n°2 : répartition selon le sexe

La répartition annuelle des 39 cas selon le sexe retrouve cette prédominance masculine constante sur toutes les années incluses dans l'étude.

3. Facteurs de risque :

a) Antécédents digestifs:

⇒ *Antécédents médicaux*

Dans notre série l'anamnèse a noté :

- 3 cas présentant un antécédent de diabète mis sous ADO
- 4 cas présentant un antécédent d'ulcère gastroduodéal traité médicalement.

⇒ *Antécédents chirurgicaux*

- 6 cas présentant un antécédent de cholécystectomie
- 3 cas présentant un antécédent d'hernie inguinale
- Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de gastrectomie

⇒ *Antécédents familiaux*

Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de cancer gastrique chez un membre de la famille.

b) Habitudes toxiques:

Dans notre série, le nombre de malade ayant des habitudes toxiques est de 25malades (soit 64%).

- La notion de tabagisme seul est retrouvée chez 25 malades ;
- L'alcoolisme est retrouvé chez 15 malades en association avec le tabac.

c) Infection par l'helicobacter pylori:

L'antécédent d'une infection par l'HP n'a pas pu être précisé chez nos patients même pour ceux déjà traités pour une pathologie ulcéreuse (4 cas).

L'infection par l'HP chez nos malades n'a été détectée qu'au moment du diagnostic du cancer gastrique lors de la FOGD avec étude histologique.

La recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 39 malades et a objectivé :

- La présence d'HP sur 29 biopsies (74,40 %)
- L'absence d'HP sur 10 biopsies (25,60%)

d) Régime alimentaire :

Certes, nous n'avons pas pu préciser le régime alimentaire de nos malades.

II. DONNES CLINIQUES :

1. Délais de consultation :

Le délai entre les premiers signes cliniques et la découverte du cancer est variable.

Dans notre série, tous nos malades ont consulté dans un délai supérieur à 4 mois.

2. Signes d'appels :

a. Signes généraux :

- 35 patients présentaient une altération de l'état générale

b. Signes digestifs :

- 37 patients présentaient des douleurs abdominales à prédominance épigastrique
- 23 patients avaient des vomissements
- 10 patients présentaient un syndrome anémique
- 7 patients présentaient des hématomèses
- 6 patients avaient des régurgitations
- 4 patients avaient un pyrosis
- 3 patients avaient une dysphagie

c. Autres :

- 3 patients présentaient un trouble de transit
- 1 patient avait une dyspepsie

Les différents signes cliniques notés dans cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Signes d'appel	Nombres de cas	Pourcentages
Douleurs	39	100%
épigastrique	37	95%
HCD	1	3%
Vomissements	23	59%
Hémorragie digestive	7	18%
Hématémèse	7	18%
Mélena	0	0%
Amaigrissement	32	82%
Altération de l'état générale	35	89%
Dysphagie	3	8%
Syndromes anémique	10	26%
Dyspepsie	1	3%
Pyrosis	4	10%
Régurgitation	6	15%
Trouble du transit	3	8%
Syndromes paranéoplasique	0	0%
Total	39	100%

Tableau 4: Signes d'appel retrouvés dans notre série

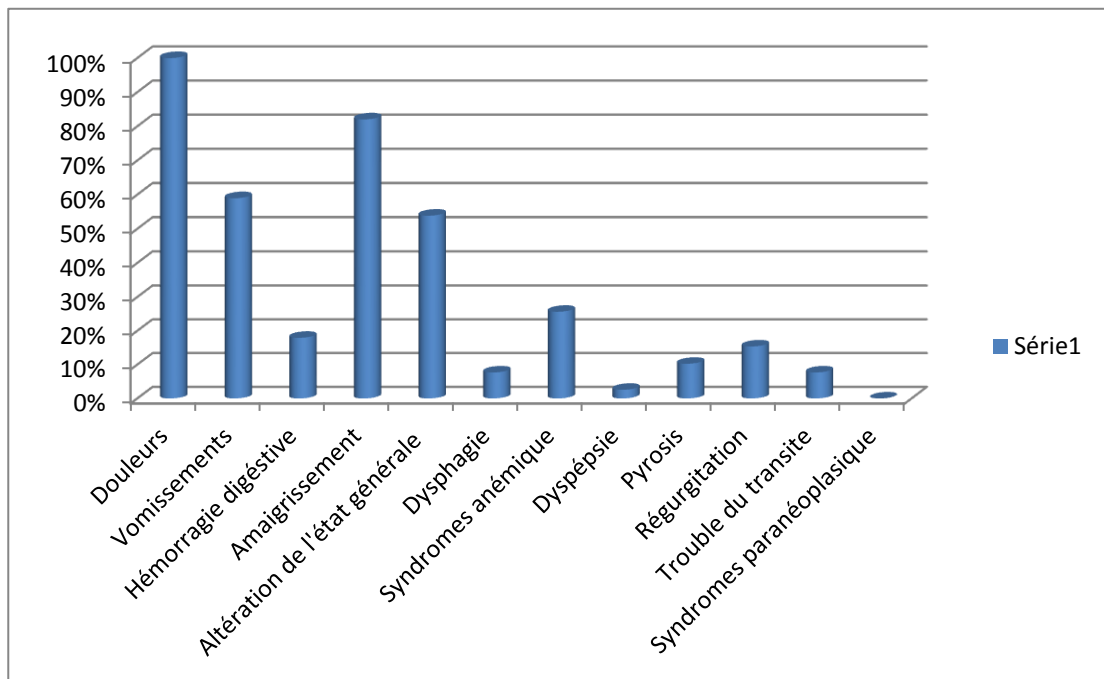


Diagramme n°3 : Signes d'appel

3. Signes physiques :

L'examen physique de nos patients a objectivé :

a. Une masse abdominale :

16 malades présentaient une masse abdominale (41 %).

b. Une Hépatomégalie :

5 patients avaient une HMG (13%)

c. Une Ascite

14 patients avaient une ascite (36%)

d. Ganglions de Troisier

6 patients avaient des ADP sus-claviculaire (16%)

e. Sensibilité épigastrique

•30 patients avaient une sensibilité épigastrique (59%)

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentages
Masse abdominale	16	41%
Hépatomégalie	5	13%
Ascite	14	36%
Ganglion de Troisier	6	15%
Sensibilité épigastrique	30	59%
Total	39	100%

Tableau 5 : Signes physiques retrouvés dans notre série

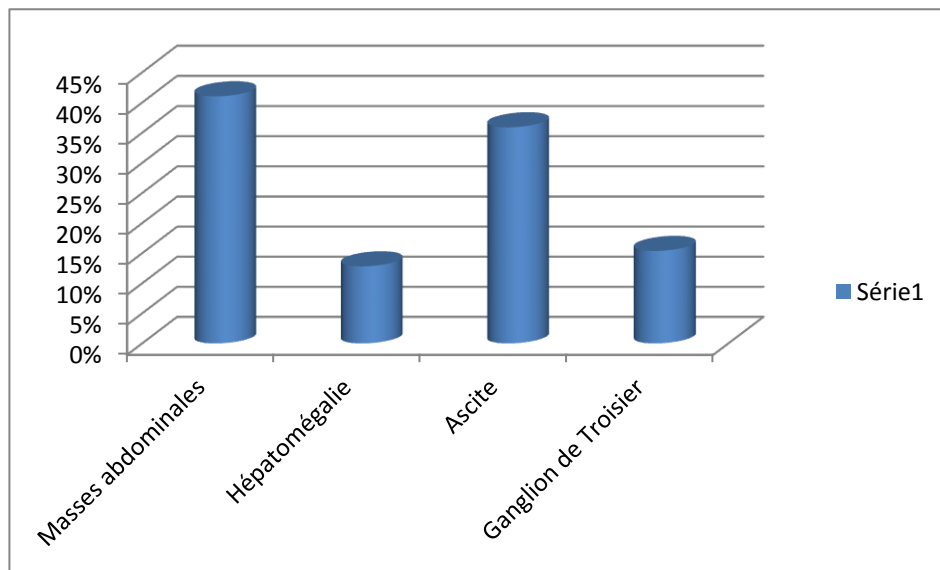


Diagramme n°4 : Principaux signes physiques

III. EXAMEN PARACLINIQUE :

Notre bilan a comporté :

- Un bilan à visée diagnostique
- Un bilan d'extension
- Un bilan biologique

1. Bilan à visée diagnostique :

a) FOGD :

La FOGD constitue l'élément principal du diagnostic effectué chez tous les malades, elle permet de visualiser la lésion, préciser sa localisation et son aspect macroscopique, et permet de faire des biopsies multiples pour l'examen anatomopathologique ;

➤ **Aspect tumoral** : est présenté par des aspects macroscopiques variés, dominé par l'aspect ulcéro bourgeonnant chez 20 malades (51,28%).

Données endoscopiques	Nombres de cas	Pourcentage
Pangastrite	6	15%
Antrite	3	8%
Gastrite Congestive	1	3%
Processus ulcéro-bourgeonnant	20	51%
Processus ulcéro-infiltrant	3	8%
Autres aspects	6	15%
Total	39	100%

Tableau 6 : Récapitulatifs des aspects macroscopiques

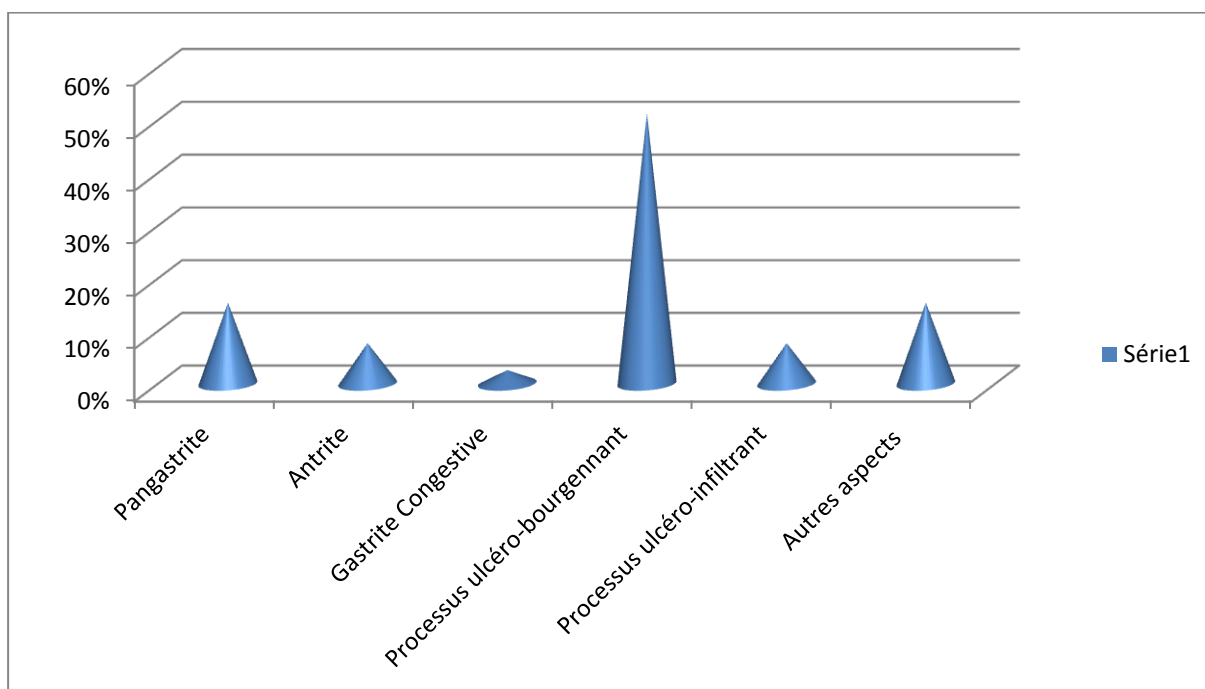


Diagramme n°5 : Récapitulatifs des aspects macroscopiques

➤ **Localisation tumorale :**

- L'antre représente la localisation prédominante (51,28%), suivi de l'atteinte étendue de tout l'estomac (33,33%).

Localisation tumorale	Nombre de cas	Pourcentage
Antre	20	51%
Fundus	6	15%
Tout l'estomac	13	33%
Total	39	100%

Tableau 7: Localisation tumorale

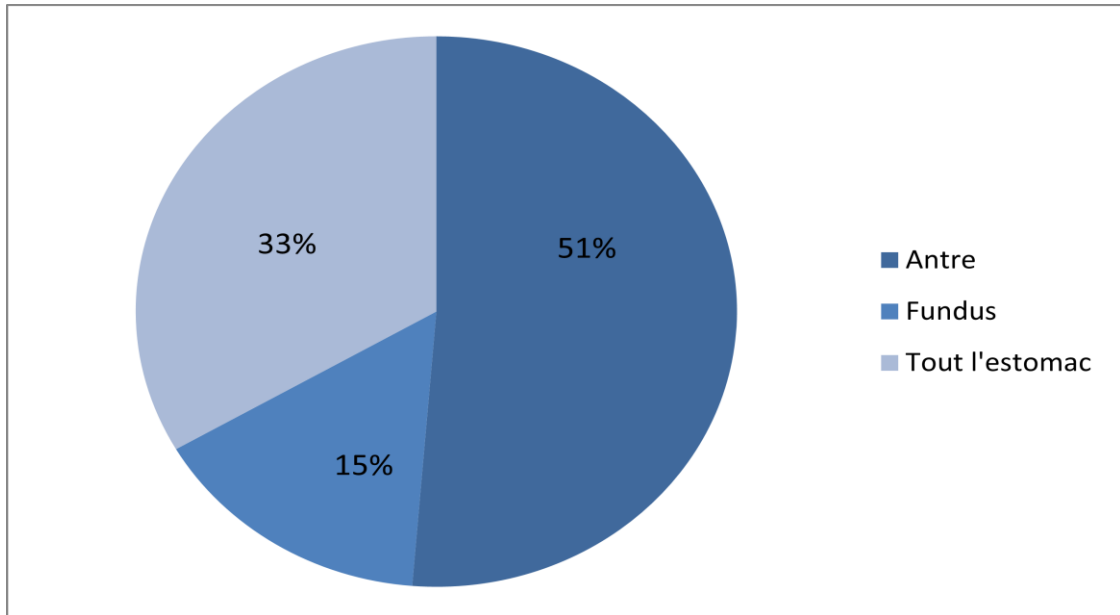


Diagramme n°6 : Localisation tumorale

b) L'étude anatomopathologique :

L'étude anatomopathologique pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies endoscopiques. La confirmation histologique d'ADK a été obtenue chez les 39 malades (100%)

Selon le degré de différenciation des ADK chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est l'ADK moyennement différencié dans 20 cas (51%), suivi des ADK à cellules indépendantes 11 cas (28%).

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage
ADK peu différencié	2	5%
ADK moyennement différencié	20	51%
ADK bien différencié	6	15%
ADK à cellules indépendantes	11	28%
Total	39	100%

Tableau 8: résultats des biopsies

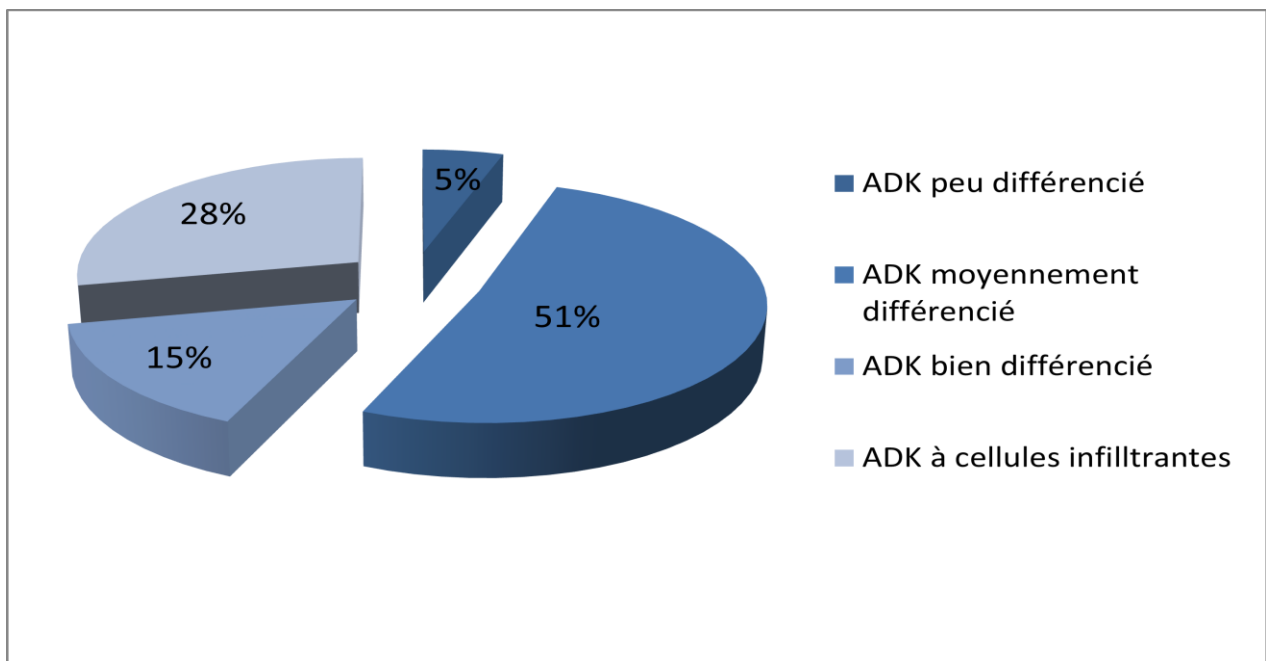


Diagramme n°7 : les types histologiques

Parmi les 39 biopsies, la recherche de l'HP a été faite pour nos malades, elle est revenue positive dans 29 cas (74%) et négative dans 10 cas (26%).

2. Bilan d'extension :

a) Radiographie thoracique :

Les 39 malades ont tous bénéficié d'une radiographie pulmonaire (100%), elle était normale dans 30 cas (77%) et a objectivé :

- Des métastases pulmonaires dans 4 cas (18%).
- Un épanchement pleural dans 2 cas (5%).

b) Echographie abdominale :

Réalisée chez tous les malades (100% des cas), Elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un épaissement pariétal, une masse tissulaire, de rechercher des métastases hépatiques, ADP profondes et un épanchement intra-péritonéal.

Résultats de l'échographie	Nombre de cas	Pourcentage
Epaississement pariétal	20	51%
Masse tissulaire	12	31%
Métastase hépatique	19	49%
HMG	5	13%
SMG	0	0%
Epanchement intra péritonéal	14	36%
ADP	21	54%
Total	39	100%

Tableau 9 : résultats de l'échographie

c) TDM thoraco-abdomino-pelviennne :

La TDM pratiquée chez tous nos malades, a permis de visualiser la tumeur sous forme d'une masse tissulaire dans 20 cas, d'un épaissement pariétal dans 9 cas et une carcinose dans 10 cas. Les autres anomalies sont récapitulées dans le tableau 10.

Résultats TDM	Nombre de cas	Pourcentages
Processus Tumorale tissulaire	20	51%
Epaississement pariétal	9	23%
ADP	20	51%
Ascite	14	36%
Carcinose	10	26%
Métastase hépatique	9	23%
Métastase pulmonaire	4	10%
Totale	39	100%

Tableau 10: résultats de la TDM

3. Bilan biologique :

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan biologique, qui a révélé :

- Une anémie chez 23 malades (59%) ;
- VS élevée chez tous nos patients (100%) ;
- Une choléstase hépatique chez 20 malades (51%) ;
- Insuffisance rénale fonctionnelle chez 9 malades (23%) ;
- Les marqueurs tumoraux (ACE, CA19-9) élevés au moment du diagnostic chez tous nos malades.

IV. PEC THERAPEUTIQUE :

Parmi les 39 malades, seulement 5 malades (13%) ont été opérés alors que 34 malades n'ont pas pu être opérés soit :

- Parce qu'ils ont une contre indication opératoires (5 cas)
- Parce qu'il présentait des métastases diffuses d'emblée au moment du diagnostic du cancer gastrique.

Sur les 5 malades opérés, 4 malades ont bénéficié d'une chirurgie curative, et un seul malade a bénéficié d'une chirurgie palliative.

1. Traitement chirurgicale :

a) Traitement chirurgical à visée curative :

Pour les tumeurs opérables d'emblée, la chirurgie reste le seul traitement curatif. La chirurgie curative a été pratiquée chez 4 malades (11%). Les résections gastriques sont réparties comme suit :

- 2 gastrectomies totales dans 2 cas
- Une gastrectomie de 4/5 dans 1 cas
- Une gastrectomie de 2/3 dans 1 cas

Tous des malades opérés ont bénéficié d'un curâge ganglionnaire D2.

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par une anastomose gastro-jéjunale en cas de gastrectomie subtotale, et une anastomose Oeso-jéjunale sur anse en y en cas de gastrectomie totale dans 2 cas.

b) Traitement chirurgical à visée palliative :

N'a été pratiqué que chez un seul malade qui a présenté une dysphagie aux solides et aux liquides comprenant une jéjunostomie d'alimentation.

2. Chimiothérapie :

Une chimiothérapie palliative a été proposée chez 34 malades (87%).

Les protocoles utilisés sont résumés dans le tableau suivant :

nombre de malade	type du protocole
14	EOX
3	DCF
8	FOLFOX
9	XGLOX

EOX = épirubicine, oxaliplatine, capécitabine

DCF = docetaxel, 5FU, cisplatine

FOLFOX = 5FU, leucoverine, oxaliplatine

XGLOX = capécitabine, oxaliplatine

3. Evolution :

a) Après chimiothérapie :

Parmi les 34 malades mis sous chimiothérapie palliative, 24 sont décédés dans un délai ne dépassant pas 18 mois. Les autres malades sont toujours en vie et poursuivent leurs séances de chimiothérapie.

b) Après chirurgie :

Les 4 malades ayant bénéficié d'une chirurgie curative sont toujours en vie sans récurrence avec un recul de 8, 12, 18 et 24 mois respectivement.



Discussion



EPIDEMIOLOGIE

I. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1. Fréquence et répartition géographique:

a) Dans le monde:

Malgré la diminution de son incidence durant la dernière décennie, le cancer gastrique reste une affection fréquente:

- Il constitue plus de la moitié de l'ensemble des cancers digestifs en Afrique. [1, 2, 3,4]
- En Europe : il occupe le deuxième rang après les cancers colorectaux, il représente 23 % de l'ensemble des cancers, et le nombre de nouveaux cas est estimé à 192.000 chaque année. [5,6]

L'incidence du cancer gastrique varie d'une région du monde à une autre, selon une étude réalisée par l'Agence Internationale de la Recherche contre le Cancer en 1996, [7] il existe :

- Des zones de forte incidence dites à haut risque de cancer gastrique:
 - Asie de l'Est
 - Europe
 - Amérique centrale et Amérique du Sud
- Des zones de faible incidence dites à bas risque de cancer gastrique:
 - USA chez la population blanche
 - Thaïlande
 - Asie du Sud

- l'Inde
- L'Afrique du Nord et de l'Est, l'Australie et la nouvelle Zélande
- Enfin, Les pays de l'Europe de l'Ouest et les USA (population noire) appartiennent à une zone à incidence intermédiaire.

Le tableau ci-dessous nous résume l'incidence du cancer gastrique dans le monde en fonction des différentes zones [8,9] :

Régions	Hommes	Femmes
Japon	95,5	40,1
Corées	65,9	25
Portugal	41,6	17,5
Italie	36,3	15,9
Colombie	33,3	19,3
Europe de l'Ouest	14,5 à 20,8	5,9 à 9,4
Singapore	8,7	5,5
Thaïlande	7,5	4,9
USA (population blanche)	7,5	3,1

Tableau 11 : Incidence du cancer gastrique dans le monde en 1996(/100.000 habitants).

L'infection à HP touche plus de 50% de la population dans le monde. Sa prévalence varie selon le lieu géographique, le statut socioéconomique et l'âge: 22% à l'âge de 20 ans et 66% à l'âge de 60 ans dans les pays développés.

HP est immunogène, mais la réponse immunitaire ne protège pas contre les maladies qu'il induit.

La survenue d'un cancer gastrique invasif toucherait seulement 3% des sujets porteurs de HP.

La relation entre l'infection à HP et l'adénocarcinome gastrique est suggérée avant tout par des données épidémiologiques.

Ainsi, J. Parsonnet et al, dans une étude cas-témoin, ont sélectionné 109 malades atteints de cancer gastrique et 109 sujets témoins appariés sur l'âge, le sexe, l'ethnie et l'origine géographique.

Les individus de l'étude étaient issus d'une cohorte de 128 992 sujets pour lesquels du sérum était disponible pour une détection d'anticorps anti-HP (le délai moyen entre la date du recueil du sérum et le diagnostic du cancer gastrique était de 14,2 années). La sérologie de HP était positive chez 84% des malades et 61% des témoins.

Dans cette étude, le sexe ratio (intervalle de confiance à 95%) de cancer gastrique chez les patients infectés par HP était de 3,6 (1,8-7,3). La récente méta-analyse du groupe coopératif d'étude de cancer et *Helicobacter* qui regroupe 12 études, soit 1228 sujets atteints d'un cancer gastrique et 3 406 témoins, confirme cette conclusion ;

C'est sur ces données épidémiologiques, que, en 1994, l'Agence internationale de recherche sur le cancer a classé HP parmi les carcinogènes de classe I, c'est-à-dire jouant un rôle carcinogène certain chez l'homme. [10]

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent représentant environ 90 % de l'ensemble des cancers gastriques.

Selon la classification de Lauren, on distingue deux types :

- Adénocarcinome de type intestinal bien différencié qui prédomine dans les régions à haut risque.

-Adénocarcinome de type diffus indifférencié qui a une distribution géographique similaire dans toutes les régions. [7,9]

Stomach, Females
Age-Standardized incidence rate per 100,000

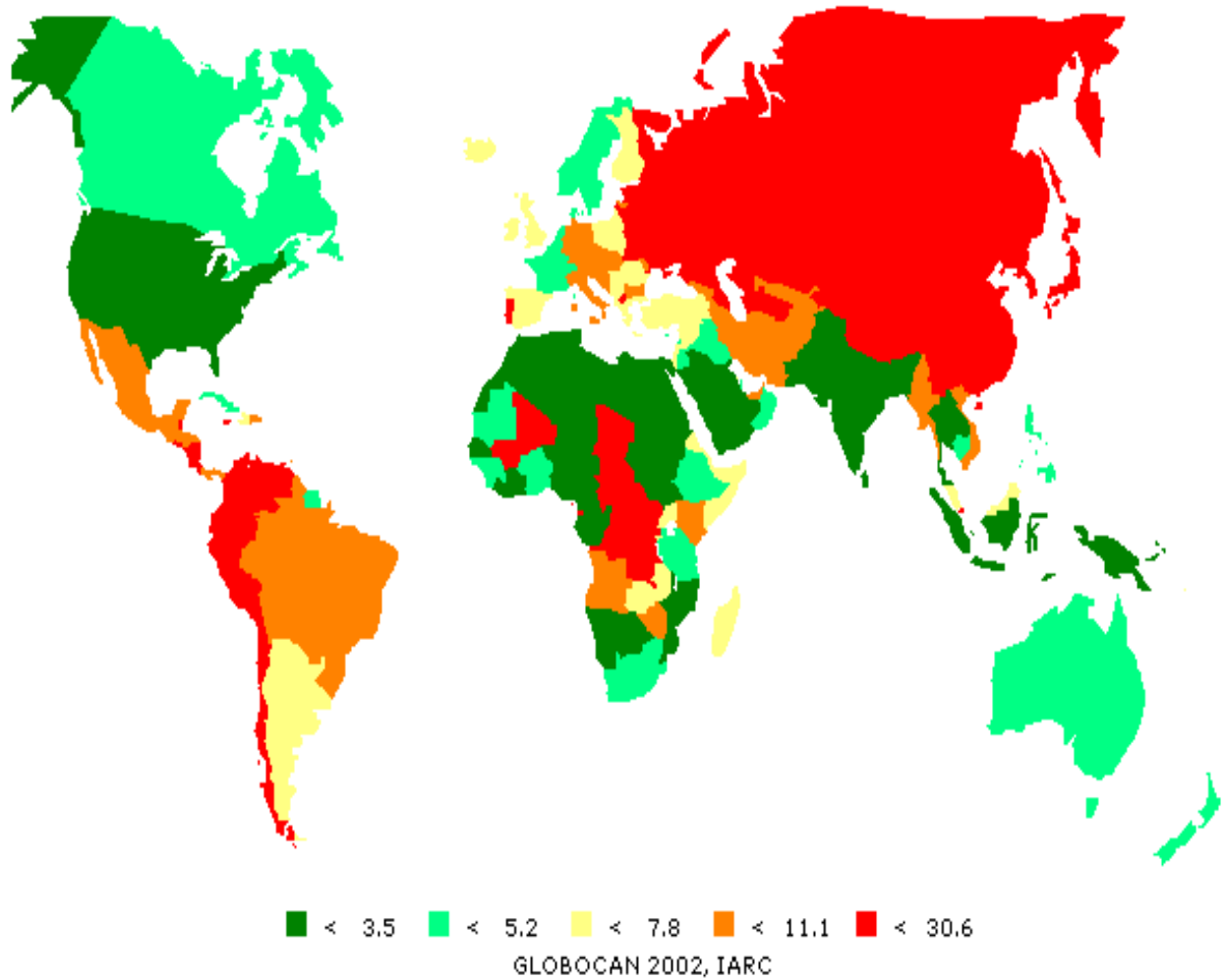


Figure 1: L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe féminin (/100.000 habitants) (Globocan 2002). [9]

Stomach, Males
Age-Standardized incidence rate per 100,000

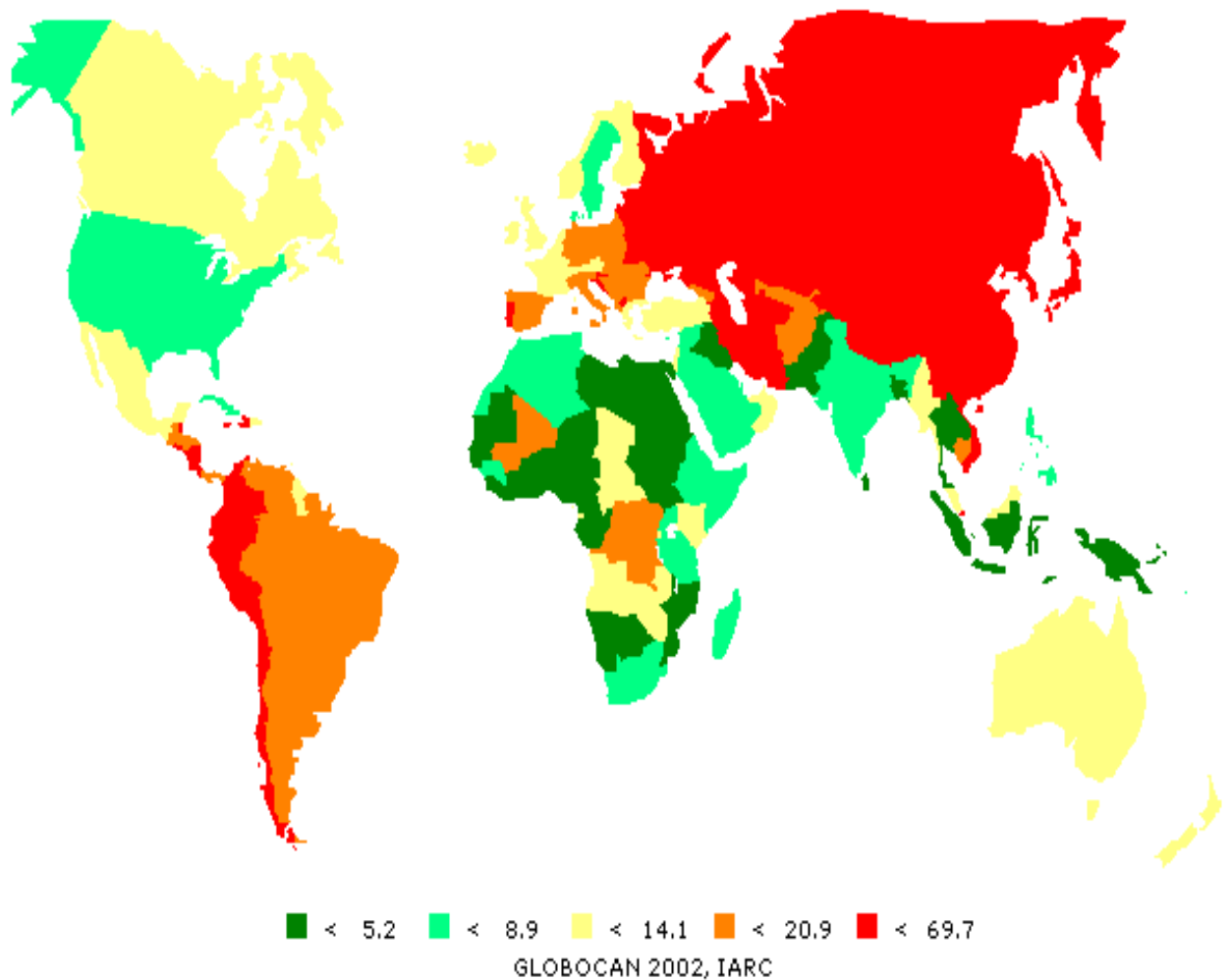


Figure 2: L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe masculin (/100.000 habitants) (Globocan 2002). [9]

b) Au Maroc:[11]

On ne dispose pas d'un registre national des cancers permettant d'apprécier avec précision la fréquence du cancer gastrique au Maroc.

Les seules études valables permettant d'avoir une idée préliminaire sont celles qui émanent de l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO) et du registre de cancers de la ville de Casablanca qui montrent que le cancer gastrique représente le septième cancer au Maroc et le deuxième cancer digestif au Maroc après les cancers colorectaux.

Sites	Nombre de cas	Pourcentage
Sein	13014	16,6
Col	10722	14
Peau	5185	6,7
Cavum	4305	5,5
Poumon	4336	5,5
Colon- rectum	3176	4
Estomac	2238	2,9
Larynx	2121	2,7
Thyroïde	2082	2,7
Tissus mous	1878	2,4
Ovaire	1825	2,3
SNC	1721	2,2
Vessie	1194	1,5
Prostate	1038	1,3
Autres	23198	29,7
Total	78 222	100%

Tableau 12 : Fréquence des cancers à l'INO entre 1985- 2004.

Site	Nombre de cas	Pourcentage
Colon-rectum	9582	40,3
Estomac	1901	24,8
OEsophage	965	12,6
Intestin	153	2
Vésicule biliaire	598	7,8
Pancréas	381	5
Foie	349	4,6
Autres	224	2,9

Tableau 13 : Place du cancer gastrique parmi l'ensemble des différents cancers digestifs à l'INO entre 1985-2002.

AFRIQUE	Mali	Burkina Faso	Burundi	Togo
	81,10	72,30	54,14	32,46
EUROPE	Italie	Allemagne	France	Danemark
	28,50	23,52	17,80	14,00
MAROC	Salmi (Casa)	Elouarda (Rabat)	Benhamane(Fès)	INO
	52,69	31,80	32,80	24,8

Tableau 14 : La place du cancer gastrique par rapport aux cancers digestifs dans certaines régions du monde et au Maroc (en %).

2. Données démographiques :

a) L'âge : [4, 5, 7,8]

L'incidence du cancer gastrique augmente avec l'âge dans les deux sexes. L'âge moyen au moment du diagnostic se situe aux alentours de 55 ans dans

plusieurs séries y compris notre étude ou l'âge moyen est de 56 ans avec des âges extrêmes allant de 30 à 100 ans. En occident, l'âge moyen de survenue du cancer gastrique est plus élevé.

Les données épidémiologiques prouvent que le cancer gastrique survient rarement avant l'âge de 40 ans, le pic de fréquence est situé à la sixième et la septième décennie dans les séries marocaines ainsi que dans notre série, à la cinquième et la sixième décennie.

3. Le sexe : [4, 5, 7,8]

L'incidence du cancer gastrique est plus élevée chez l'homme que chez la femme dans toutes les régions du monde avec un sexe ratio (Homme/Femme) variant de 1,3 à 2,5.

Le sexe ratio est plus élevé dans les régions à haut risque que dans les régions à bas risque et pour les adénocarcinomes de type intestinal que pour les adénocarcinomes de type diffus.

Dans notre série aussi, cette prédominance a été mise en évidence avec 29 hommes (74 %) et 10 femmes (26%) soit un sexe ratio de 2,9.

Auteur	Période d'étude	Nombre de cas	Sex-ratio	Age moyen
Elouarda	1985-1991	100	2,5	53
Salmi	1986-1993	215	2,35	54,85
Nabil	1987-1993	125	2,4	57,7
Chbani	2003-2004	19	3,7	54
Benhammane	2001-2006	113	1,8	57,65
Karayuba	1987-1991	53	1,6	51,14
Diarra	2002-2003	103	2,1	55,9
Fayçal	1990-1995	1017	1,35	73,8
Osamu	1979-1996	250	2,37	61,1
Notre série	Janvier 2008-Octobre 2010	39	2,9	56

Tableau 15 : âge et sexe (Données des différentes séries nationales et Internationales)

II. FACTEURS DE RISQUE :

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

Les facteurs de risque du cancer gastrique peuvent être répartis en deux types : les facteurs endogènes et les facteurs exogènes.

1. Les facteurs endogènes :

L'OMS a défini les notions de conditions et de lésions précancéreuses permettant de définir une population à haut risque justiciable d'une surveillance régulière à l'âge de survenue du cancer. Cependant ces états précancéreux ne sont retrouvés que dans 15 à 20%. [12]

1.1 Conditions précancéreuses :

a) *Gastrite chronique atrophique* : [7, 14 – 18]

Elle apparaît comme le dénominateur commun de toutes les lésions précancéreuses, il s'agit d'une atteinte inflammatoire chronique de la muqueuse gastrique associant une atrophie de l'épithélium de revêtement et des cryptes, souvent associée à une métaplasie intestinale. Le diagnostic est histologique [14], elle peut être auto-immune ou liée à l'infection à l'HP. [15]

La signification de la gastrite atrophique dépend de sa topographie:

- En cas de gastrite auto-immune, l'atrophie touche le corps gastrique uniquement et elle entraîne une hypo ou achlorhydrie et une carence en facteur intrinsèque et constitue ainsi une lésion clairement pré-néoplasique.
- En cas d'infection à l'HP, la gastrite a des topographies variables, elle peut toucher à la fois l'antrum et le corps gastrique sous forme continue ou multifocale.

Dans ce cas, elle constitue un facteur important de cancer gastrique. Sa prédominance au niveau de l'antrum n'a pas de signification pré-néoplasique. [15]

La gastrite chronique atrophique (GCA) est très fréquente dans les régions à haut risque de cancer gastrique. En Chine, 98 % de la population sont atteints d'une GCA. Elle augmente le risque de survenue d'adénocarcinome gastrique de plus de 4 à 5 fois par rapport à la population générale avec un risque relatif (RR) de 5,73. Ce risque est corrélé à la sévérité de la GCA, il est 10 fois plus important en cas de gastrite sévère avec un risque relatif de 6,69. [17, 18]

En pratique, il est recommandé de réaliser au moins 5 biopsies portant à la fois sur l'antré (2), le corps gastrique (2) et l'angle de la petite courbure (1) pour préciser la localisation de l'atrophie gastrique et des autres lésions pré-néoplasiques.

Dans notre série, aucun antécédent de gastrite atrophique n'a été signalé (la majorité de patients n'ont jamais bénéficié d'une endoscopie digestive avec biopsies avant le diagnostic de cancer).

b) Maladie de Biermer: [7]

Il faut noter que l'anémie de Biermer dont la lésion principale est une atrophie fundique d'origine auto-immune augmente le risque d'adénocarcinome gastrique de 3 fois par rapport à la population générale d'où l'intérêt d'une surveillance endoscopique régulière avec biopsies devant toute anémie de Biermer.

c) L'ulcère gastrique chronique: [18, 19 – 21]

La cancérisation de l'ulcère gastrique a fait l'objet de nombreuses controverses. Certains auteurs ont refuté toute évolution de l'ulcère gastrique vers le cancer. Deux études japonaises ont supporté cette tendance [18, 19]:

- la première, réalisée par Kato I. et al. est une étude prospective dont l'objectif est d'évaluer le risque de survenue d'un cancer gastrique en fonction de certaines données endoscopiques : gastrite, ulcère, polype....3914 patients ont été inclus (1851 hommes et 2063 femmes) et ont bénéficié d'une surveillance endoscopique pendant une période de 5 ans étalée de 1985 à 1989.

- Au terme de ce suivi, 45 cas de cancer gastrique ont été identifiés (35 hommes et 10 femmes) dont 4 avaient un antécédent d'ulcère gastrique. Le risque relatif a été estimé à 0,97 [18] .

- La deuxième est une étude cohorte dirigée par Manami I. et al. dans le même but que la précédente. La population d'étude a été faite sur 5373 patients (2551 hommes et 2822 femmes) qui ont été suivis pendant une période de 11 ans (1989-1999). 117 cas de cancer gastrique ont été enregistrés et la notion d'ulcère gastrique a été retrouvée chez six patients parmi eux. Le risque relatif a été estimé à 0,83 [19].

Donc, d'après ces auteurs, l'ulcère gastrique est inversement associé au risque de cancer gastrique (risque relatif inférieur à 1).

Par contre, d'autres auteurs croient à cette transformation maligne dite ulcéro-cancer. La fréquence des ulcéro-cancers dans une population suivie pour ulcère gastrique varie de 1 à 8 % [20] Hanson et al. à travers une étude cohorte suédoise, ont démontré cette relation : La période d'étude était de 7 ans (1983-1989) et a inclue 29287 patients porteurs d'un ulcère gastrique (17073 hommes et 12214 femmes).

Un cancer gastrique s'est développé chez 782 patients (490 hommes et 292 femmes) avec une estimation du ratio d'incidence à 4,3.

Le risque est deux fois plus important pour le sexe féminin que pour le sexe masculin et pour le sujet jeune (moins de 50 ans) que pour le sujet âgé (plus de 70 ans) [20].

Le mécanisme de cette transformation maligne n'est pas bien connu.

Les résultats de Hanson et al. Suggèrent qu'il existe des facteurs étiologiques communs à la pathologie ulcéreuse et au cancer gastrique notamment l'infection à l'HP, la gastrite chronique et les foyers de dysplasie [20].

Le cancer est souvent associé à une gastrite atrophique, il siège souvent sur les berges de l'ulcère d'où la nécessité de la réalisation de biopsies multiples au niveau des berges et du fond de l'ulcère.

Dans notre série, la fréquence de l'ulcère gastrique est de 10,25 %.

d) Maladie de Ménétrier [12]:

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

e) Polypes-gastriques [12]:

Dans 85% des cas correspondent à des polypes hyperplasiques non susceptible de transformation maline.

f) Moignon de gastrectomie partielle [13]:

Le risque de survenue de cancer gastrique sur moignon de gastrectomie s'élève après 15 ans.il peut être 2 à 8 fois plus élevé que dans la population générale.

1.2 Lésions précancéreuses :

a) Dysplasie [5, 15, 16, 22, 23]

La dysplasie est définie par l'association à des degrés divers d'atypies cellulaires, d'anomalies de la différenciation et de modification de l'organisation architecturale de la muqueuse gastrique avec diminution de la mucosécrétion [23].

En Chine, la prévalence des dysplasies étant de 5 à 15 %, le risque d'adénocarcinome est 3 fois plus élevé en cas de dysplasie [16].

Une étude italienne suggère que si la dysplasie peut régresser, elle peut également progresser vers le cancer : dans 7% des cas de dysplasie moyenne dans 55% des cas en cas de dysplasie sévère [12].

La classification de l'OMS distingue trois types de dysplasie légère, modérée et sévère.

En fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales, on distingue :

- la dysplasie de bas grade nécessitant une surveillance endoscopique régulière avec biopsies.
- la dysplasie de haut grade pouvant être associée à un cancer superficiel dans plus de 60% des cas nécessitant une résection endoscopique voire une gastrectomie.

D'autres classifications ont été proposées : celle de Rugg et al. qui n'a retenu que deux grades : dysplasie modérée et dysplasie sévère

Classification de Vienne a classé les dysplasies en cinq catégories [5, 22] :

Catégorie 1	Négative pour la dysplasie et le cancer (muqueuse normale ainsi que les différentes formes de gastrite).
Catégorie 2	Indéfinie pour la dysplasie (processus réactif ou néoplasique).
Catégorie 3	Néoplasie non invasive de bas grade (adénome ou dysplasie).
Catégorie 4	Néoplasie non invasive de haut grade (adénome ou dysplasie) :
	4.1 : adénome ou dysplasie de haut grade
	4.2 : carcinome in situ
	4.3 : suspicion de carcinome invasif
Catégorie 5	Néoplasie invasive (carcinome intra-muqueux et au delà)



Figure 3: Dysplasie de haut grade [12].

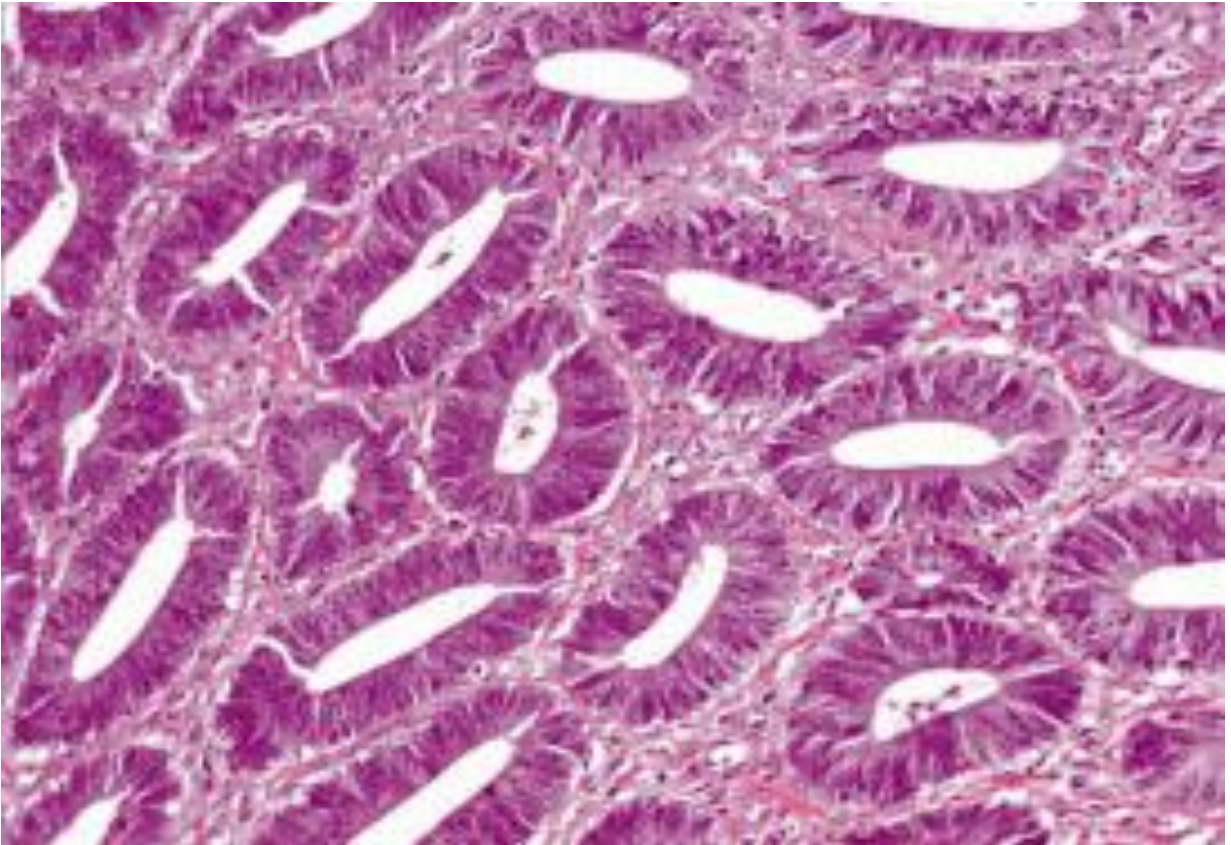


Figure 4 : Dysplasie gastrique de haut grade [12].

b) Métaplasie intestinale [15, 17, 21, 22, 24]

C'est un état marqué par la transformation de l'épithélium gastrique en un épithélium de type intestinal dans lequel on retrouve des cellules caliciformes [22]. Jesser et Filip ont distingué trois types de métaplasie intestinale [17]:

- Métaplasie intestinale complète ou de type I ;
- Métaplasie intestinale incomplète avec sialomucine ou de type II ;
- Métaplasie intestinale incomplète avec sulfomucine ou de type III.

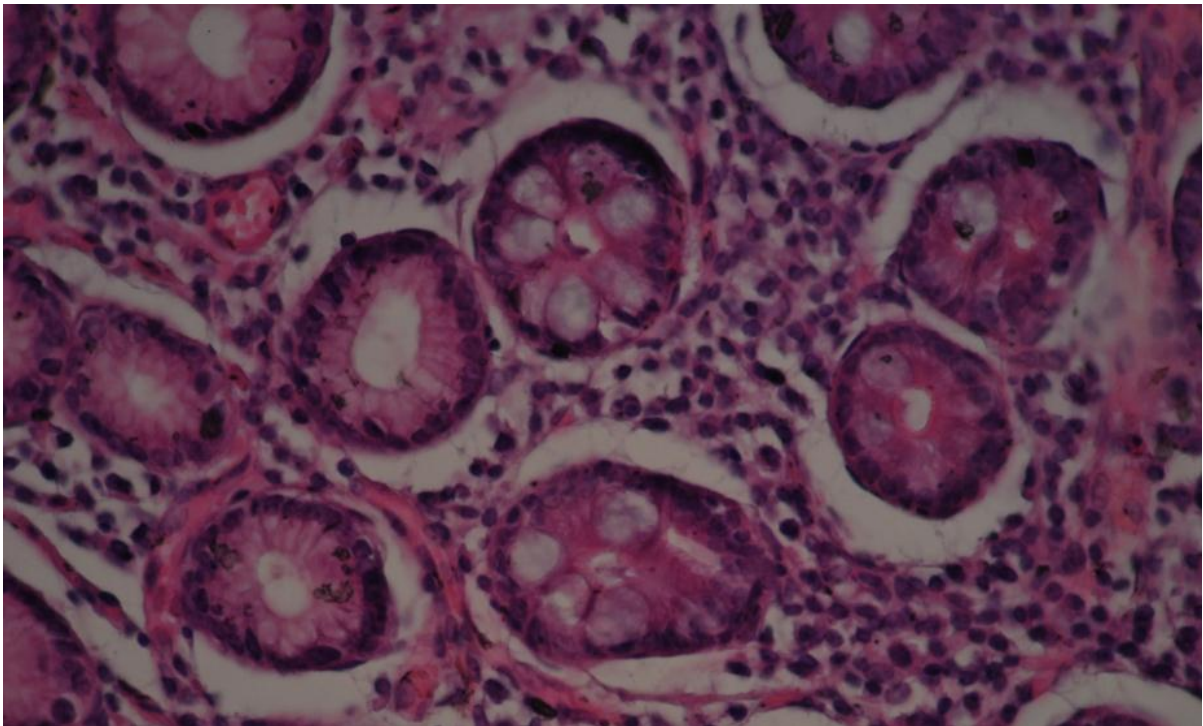
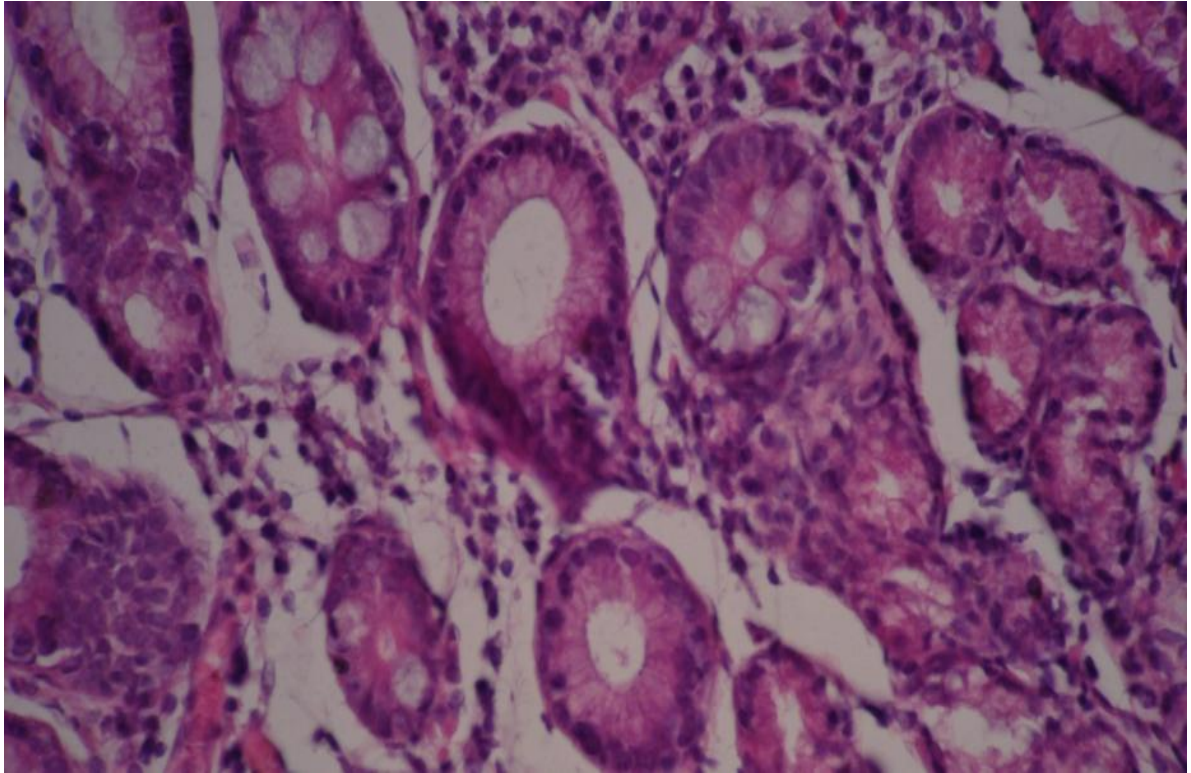


Figure5: Métaplasie intestinale, coloration hématoxyline + éosine, fort grossissement 40.[100]

Chronologiquement, cette lésion survient plus tardivement que l'atrophie gastrique, elle est d'autant plus associée au risque de cancer qu'elle est multifocale et non pas localisée à l'antra.

Des études épidémiologiques occidentales dans une population de malades porteurs de métaplasie intestinale et suivis sur une période de 10 ans ont trouvé que 8,4% des malades développaient un cancer dans les 10 ans. La métaplasie intestinale incomplète est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie complète [15].

La métaplasie intestinale est étroitement liée à l'infection à l'HP: une étude épidémiologique réalisée par Sakaki N. et al sur une période de 10 ans a trouvé que 49% des sujets infectés développaient une métaplasie intestinale [24].

Toutefois, la dysplasie est souvent accompagnée de métaplasie intestinale, ce qui tend à considérer la métaplasie comme marqueur des conditions et des lésions précancéreuses [17].

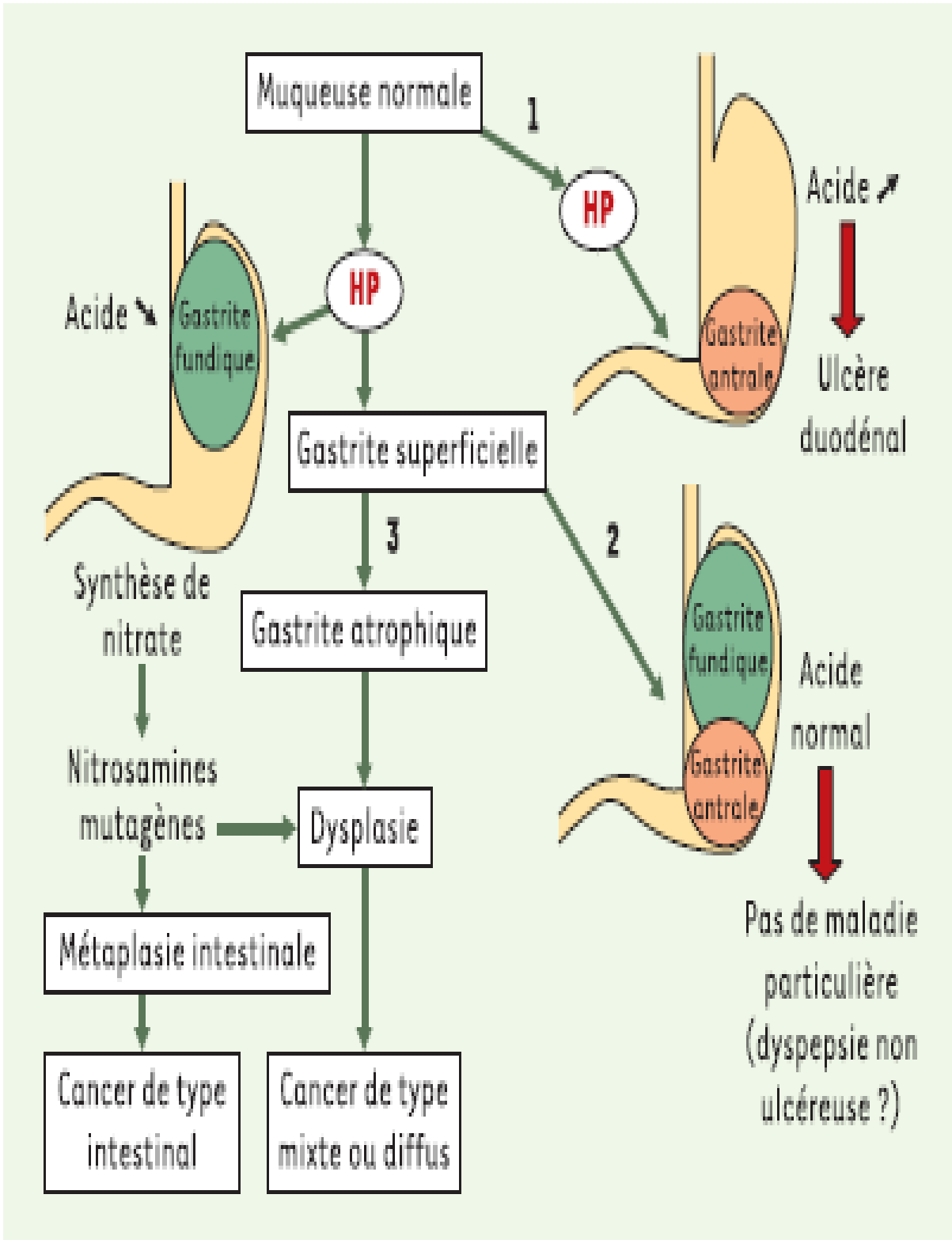


Figure 6 : schéma physiopathologique de l'implication de *H. pylori* dans le cancer gastrique [10].

2. Les facteurs exogènes :

2.1 Facteurs alimentaires :

a) Rôle du sel [8, 16; 25; 26]:

Plusieurs études ont insisté sur le fait que la consommation importante du sel augmente le risque de l'adénocarcinome gastrique de 40 % [8, 16]. Ainsi, Loreta et al, à partir d'une étude rétrospective réalisée dans une région à haut risque d'adénocarcinome gastrique (Lituanie) de 2002 à 2004, ont trouvé une élévation du risque d'adénocarcinome corrélée à l'intensité de la consommation du sel avec un sexe ratio de 2,37 à 5,5 [25].

Le mécanisme par lequel le sel contribue à la cancérogenèse n'est pas clair. Le sel entraîne une irritation de la muqueuse gastrique qui devient susceptible à une transformation maligne. Les modifications de la muqueuse peuvent aboutir à une gastrite atrophique avec hypochlorhydrie [26].

b) Rôle des nitrates et nitrites [8]:

Les nitrates ne sont pas cancérigènes mais leur conversion en nitrites paraît augmenter le risque du cancer gastrique selon des études expérimentales à partir d'un modèle animal à un pH neutre, la pullulation bactérienne favorise la conversion des nitrates en nitrites, lorsque le taux de celles-ci est très important, elles vont se combiner avec des amines secondaires contenues dans l'alimentation pour former des composés N-nitrosés.

Des études cas-témoins, réalisées en France et l'Uruguay, ont rapporté que le risque d'adénocarcinome de l'estomac est quatre fois plus fréquent en cas de consommation importante de nitrosamines. Celles-ci sont retrouvées dans l'eau de boisson, légumes verts, féculents, poissons et viandes séchées.

2.2 Tabac [8, 16, 27, 28]:

Le Rôle du tabagisme dans la genèse des adénocarcinomes gastriques a été bien démontré. Selon des études chinoises, le risque d'adénocarcinome gastrique augmente de 50 % en cas de tabagisme [16].

Des études américaines cas-témoins ont trouvé un sexe ratio d'adénocarcinome en cas de tabagisme allant de 1,5 à 2,5 % aussi bien pour le type intestinal que pour le type diffus particulièrement après 30 ans d'exposition [27].

Au Japon, deux études cohortes ont trouvé un sexe ratio de 1,84 pour les tabagiques actuels et de 1,77 pour les anciens tabagiques, le risque peut persister jusqu'à 14 ans après cessation. Le risque de survenue d'adénocarcinome du cardia est plus important par rapport aux autres localisations avec un sexe ratio de 2,6 et 1,8 respectivement [8].

Une deuxième étude cas-témoins réalisée à Tokyo de 1993 à 1995 a suggéré que le risque d'adénocarcinome augmente en fonction de l'intensité de l'intoxication tabagique selon une relation linéaire avec un sexe ratio allant de 1,29 pour un nombre de cigarettes consommées inférieur à 400 cigarettes/an, à 2,46 au-delà de 800 cigarettes/an [28].

On constate alors que la relation tabac-adénocarcinome gastrique est dose dépendante.

Le Rôle du tabagisme dans la genèse des adénocarcinomes gastriques a été bien démontré. Selon des études chinoises, le risque d'adénocarcinome gastrique augmente de 50 % en cas de tabagisme.

Des études américaines cas-témoins ont trouvé un sexe ratio d'adénocarcinome en cas de tabagisme allant de 1,5 à 2,5 % aussi bien pour le type intestinal que pour le type diffus particulièrement après 30 ans d'exposition.

On constate alors que la relation tabac-adénocarcinome gastrique est dose dépendante.

Dans des séries marocaines, la notion d'intoxication tabagique a été retrouvée chez 21,6 % des patients dans l'étude de Nabil et 27,44 % dans l'étude de Salmi et 33,4% dans l'étude d'Elouarda.

Dans notre série, l'intoxication tabagique est retrouvée chez 64,10 % des patients.

2.3 Alcool [8, 29]:

Le Rôle de l'alcool est controversé. A partir d'une étude prospective cas témoins aux USA, Gammon et al. on déduit que l'alcoolisme est inversement associé au risque d'adénocarcinome gastrique avec un sexe ratio égal à 0,8 [8] :

Contrairement, Gonzalez et al. ont montré que la consommation d'alcool augmente le risque avec un sexe ratio de 5,1 pour l'adénocarcinome du cardia et 1,1 pour autres localisations gastriques [29].

Dans l'étude de Nabil, la notion d'alcoolisme a été retrouvée chez 12,8% des patients, dans l'étude de Salmi chez 2,79 % et dans l'étude d'Elouarda chez 7,9%.

Dans notre étude, l'alcoolisme est retrouvé dans 38,46% des cas en association avec le tabagisme.

En conclusion, la démonstration de la relation du tabac et de l'alcool avec l'adénocarcinome gastrique permettrait d'expliquer pourquoi l'adénocarcinome du cardia a moins diminué de fréquence que le cancer de la région antrale.

2.4 Rôle de l'infection à l'*Helicobacter pylori* :

a) Épidémiologie [30, 31,32]:

L'HP est responsable de l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde. Sa prévalence suit l'évolution socio-économique des populations. Elle est à l'âge adulte de plus de 80% en Afrique, en Russie, en Europe de l'Est et en Asie du Sud-est. Contre 30 à 50% dans les pays occidentaux.

L'infection à l'HP pourrait être un marqueur de développement, Avec l'amélioration des standards d'hygiène et probablement l'accès facilité aux antibiotiques, on observe un effet générationnel (son taux est de 5 à 10% chez les jeunes français) et une diminution de son taux dans les pays émergeant

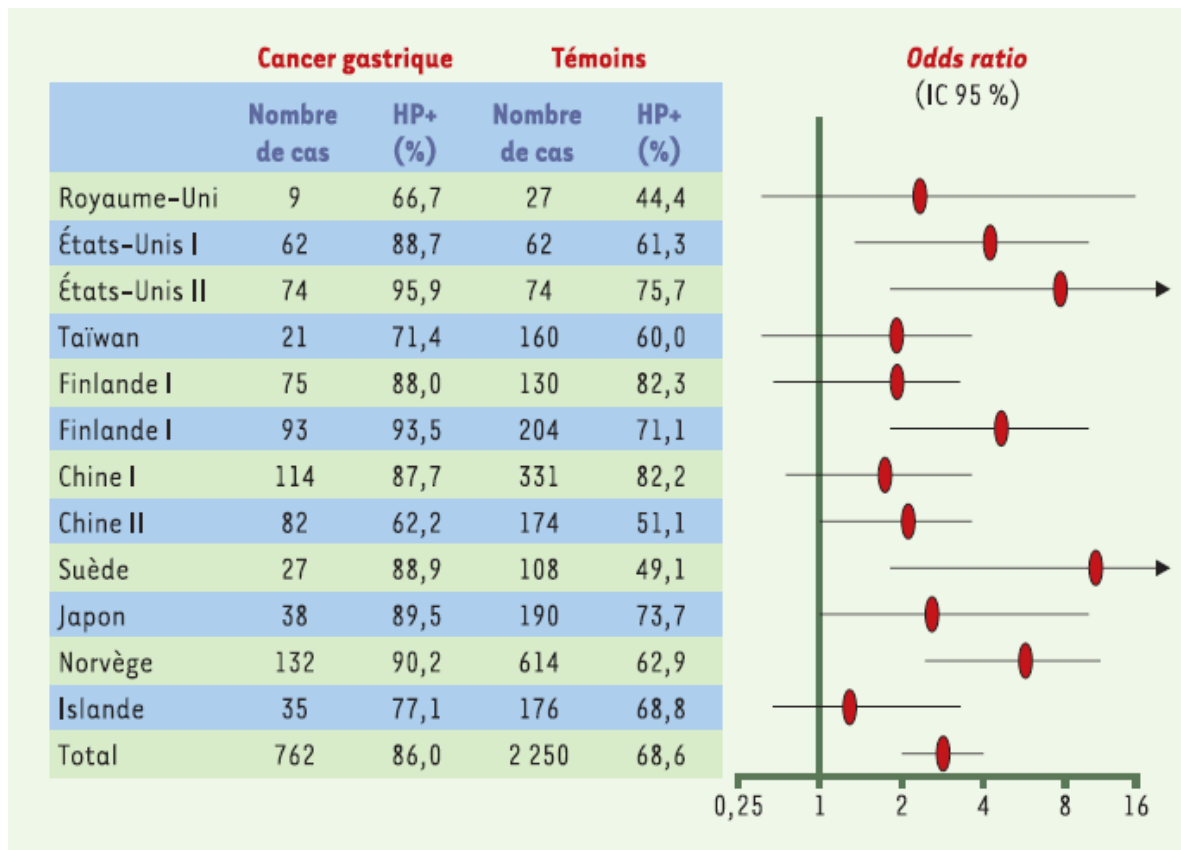


Figure7 : études épidémiologiques montrant la potentialisation du risque de Cancer gastrique et HP [10]

b) Contamination [30]:

Le seul réservoir connu de l' HP est l'estomac humain. La contamination se ferait essentiellement par voie oro-orale et oro-fécale dans l'enfance. Ces voies sont facilitées par la promiscuité (crèches, parents et fratrie), certaines coutumes et le manque d'hygiène.

c) Bactériologie [34]:

L'HP est un bacille à Gram négatif, flagellé et non sporulé du genre *Helicobacter* appartenant à la famille des *Helicobacteraceae* du groupe bactérien

Epsilonproteobacteria. Les Hélicobacters (de forme hélicoïdale, d'où leur nom) sont adaptés à la vie dans le mucus digestif de différents vertébrés et il en existe ainsi plusieurs espèces propres à de nombreux animaux.

Ces germes se seraient différenciés lors de la formation de l'estomac au cours de l'évolution. Certains, comme chez l'homme, se seraient ainsi adaptés à l'acidité gastrique, tandis que d'autres auraient Poursuivis leur spécialisation au niveau Entéro-hépatique.

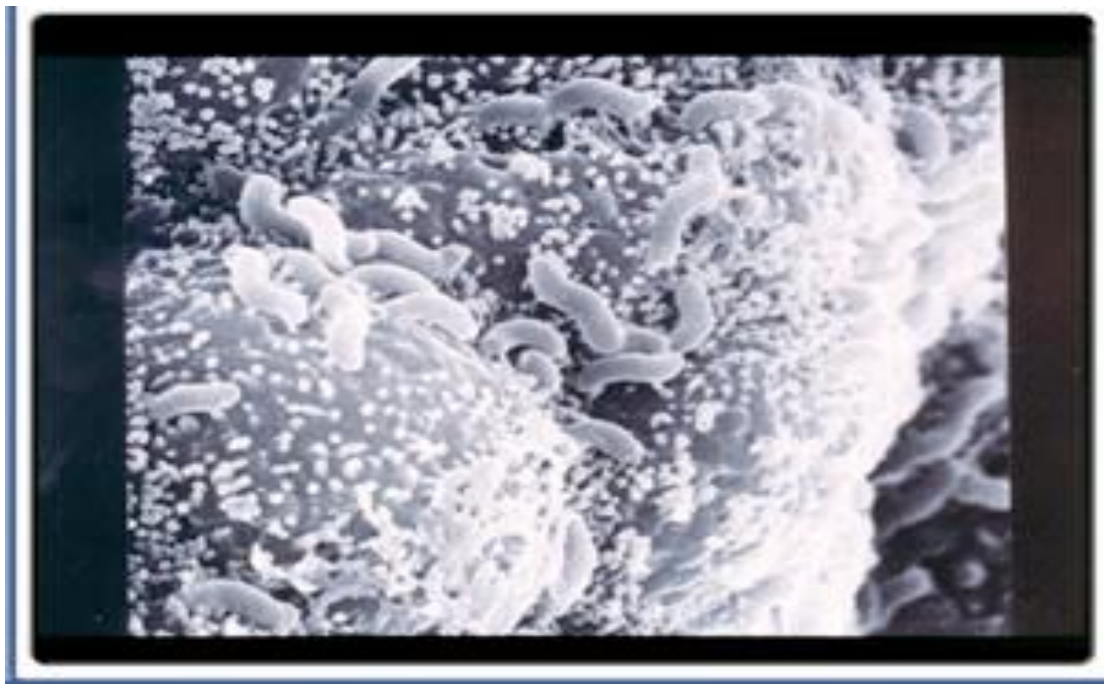


Figure 8 : photo de l'HP [30]

⇒ **Une remarquable adaptation [35, 36]:**

Différents outils aident l'*HP* à survivre dans l'environnement hostile que constitue l'estomac humain. Ses flagelles lui permettent lors de la contamination de parvenir rapidement à l'abri dans le mucus, de s'y déplacer et de s'y reproduire. Sa capacité intense à produire de l'uréase (6 à 10% des protéines totales synthétisées) lui assure une augmentation locale du pH par hydrolyse de l'urée en carbonate et ammonium. Par ailleurs une autre source d'enzyme provient des bactéries environnantes par "lyse altruiste". Cette modification d'acidité est également adaptable par le jeu de pores à urée qui s'ouvrent ou se ferment en fonction des variations gastriques du pH. La colonisation gastrique est favorisée par une adhésion, d'un faible pourcentage des bactéries, aux cellules épithéliales.

⇒ **Une défense active [33, 36]:**

Mais outre le milieu passif, l'*HP* doit également subsister dans un organisme vivant mettant en place un système de défense. Pour y parvenir cette bactérie dispose d'un arsenal enzymatique capable de lyser les produits oxydatifs des cellules phagocytaires. La grande quantité d'antigènes qu'elle libère serait par ailleurs responsable d'une saturation des anticorps locaux rendant la réponse humorale caduque. Ainsi, l'*HP* peut survivre chez son hôte des décennies.

d) Physiopathologie :

Toute infection à l'*HP* provoque une gastrite dont le degré est lié à l'importance de l'infiltration muqueuse en cellules inflammatoires.

⇒ **Des facteurs de virulence [34, 36 – 38]:**

Tous les *HP* possèdent une copie du gène codant la toxine VacA (Vacuolating ToxinA). Mais seulement 50% possèdent cette activité vacuolisante in vitro. Cette toxine s'accumule dans les endosomes des cellules épithéliales provoquant leur apoptose par la création de vacuoles in vitro alors qu'in vivo elle agit au niveau des mitochondries et stimule les voies de l'apoptose. Son rôle serait de favoriser la croissance bactérienne en induisant un enrichissement du milieu extérieur bactérien. Son rôle direct dans l'apparition des lésions reste controversé.

OipA (Outer inflammatory protein A) est une protéine de membrane de l'*HP* induisant une production d'IL-8, médiateur de la réponse inflammatoire.

HP-NAP (Hélicobacter pylori neutrophil-activating protein), autre protéine de l'*HP*, a un rôle dans le recrutement par chimiotactisme des cellules inflammatoires

La phospholipase A2 peut digérer le "surfactant" protecteur des cellules épithéliales contre l'acidité et permettre à l'*HP* de se servir de ce surfactant détruit pour se protéger.

⇒ **L'îlot de pathogénicité cag A [33, 36, 39, 40]:**

Il s'agit d'un autre facteur d'agression mais qui a justifié la division de l'espèce *HP* en deux catégories: avec ou sans partiellement pourvue. Cet îlot permet la synthèse d'un appareil permettant la translocation de la protéine cag A dans les cellules épithéliales et induit la production d'IL-8. Les souches cag A positives provoquent une plus grande intensité d'inflammation que les négatives (dans l'antré et l'angulus). Cette grande capacité inflammatoire laisse supposer

que les souches cag A positives entraînent chez l'hôte les pathologies les plus sévères. Ce lien, entre virulence histologique et intensité de la pathologie, retrouvé au Japon et en Europe n'explique pas toutefois pourquoi les populations infectées par des souches virulentes ne sont pas systématiquement celles où la prévalence de ces pathologies est la plus importante.

La détermination du profils des souches induisant plus fréquemment ulcères et adénocarcinome est d'un enjeu important, mais qui n'a pas à ce jour eu de retombées dans la pratique courante.

⇒ **Infection et conséquence tissulaire [33, 38, 40 – 45]:**

L'HP provoque une gastrite aiguë consécutive à la primo-infection suivie d'une gastrite chronique active, pouvant évoluer pendant des décennies sans donner de symptôme dans 80% des cas.

La localisation de la gastrite, en jouant sur la synthèse acide, orientera vers un type de pathologie :

- Antrale prédominante: augmentation de l'acidité, par diminution de la somatostatine entraînant une hyper-gastrinémie, favorisant les ulcères duodénaux.
- Pangastrique (diffuse) : normo-acidité avec risque d'ulcère gastrique plus élevé si elle est peu ou pas atrophique ; hypo-acidité avec risque d'adénocarcinome gastrique majoré si elle est atrophique.
- Fundique prédominante : les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) diminuent l'acidité gastrique et altèrent donc le milieu habituel de l'HP. Le fundus, zone physiologiquement plus acide que l'antra, devient alors la localisation la plus favorable au développement de la bactérie. Un

traitement prolongé par l'IPP pourrait favoriser l'apparition d'une atrophie fundique par maintien de l'inflammation dans cette zone, mais on manque de données pour étayer cette hypothèse.

En évoluant pendant des années vers l'atrophie muqueuse, la gastrite à l'*HP* va favoriser la survenue de l'adénocarcinome gastrique. L'*HP* est la seule bactérie classée comme agent carcinogène de type 1.

Elle va provoquer une hypo-acidité par réduction de la masse des cellules pariétales qui à son tour provoquera une hypergastrinémie responsable d'une prolifération cellulaire épithéliale gastrique.

L'hypochlorhydrie va également diminuer l'absorption de vitamine C anti-oxydante.

D'autres facteurs de risque interviennent dans la genèse du cancer:

Facteurs héréditaires qui augmentent la réponse inflammatoire locale à *HP*, alimentaires et notion de gastrectomie partielle.

On comprend donc que chez certains patients on ne peut laisser coexister plusieurs facteurs de risque.

Un autre type de cancer gastrique, plus rare et également lié à l'infection à *HP*, est le cancer diffus qui n'est pas associé à l'atrophie.

L'atrophie induite par *HP* semble être une étape indispensable à la constitution des ulcères gastriques, chez les personnes porteuses de *HP*. En effet, les sujets infectés mais dépourvus d'atrophie semblent ne pas développer d'ulcères. *HP* est associé à la maladie ulcéreuse dans plus de 90% des cas au niveau duodénal et 70% au niveau gastrique.

Un élément important de l'impact de *HP* sur la pathologie gastrique est l'âge de l'acquisition de l'infection, définissant ainsi la durée d'évolution de la gastrite atrophique : tôt elle pourra aboutir à un cancer, plus tard elle aura tendance à évoluer vers une maladie ulcéreuse.

e) Méthodes diagnostiques de l'infection à HP :

1. Méthodes invasives:

Elles impliquent la réalisation d'une endoscopie afin de réaliser des biopsies. Il s'agit de la culture, de l'histologie, du test rapide de l'uréase ainsi que de la PCR.

➤ **Culture [47, 48,49]:**

La méthode la plus spécifique, elle présente en outre l'avantage de pouvoir établir un antibiogramme. Mais sa fiabilité est très dépendante des conditions de transport des prélèvements et de leur traitement. Sa difficulté de réalisation implique un laboratoire spécialisé et ne permet pas de la classer dans les techniques de routine. Elle doit en pratique courante être destinée aux patients présentant un échec d'au moins deux lignes d'éradication afin de cibler la meilleure antibiothérapie.

➤ **Histologie et immunohistochimie [48, 49]:**

L'histologie est la technique la plus courante. Elle doit être réalisée sur au moins deux biopsies antrales et fundiques plus une, si possible, au niveau de l'angulus afin d'éviter un biais d'échantillonnage, *HP* étant réparti de façon non homogène sur la muqueuse gastrique. On recommande de la réaliser à au moins quatre semaines de la prise d'antibiotiques et deux semaines de la prise d'anti-sécrétoires car sa sensibilité en est affectée. Elle peut être optimisée par

immunohistochimie aux alentours de 95% de sensibilité. Elle a de plus l'avantage d'étudier la muqueuse gastrique et notamment de typer les lésions de gastrite chronique.

➤ **Amplification génique [48, 49]:**

L'amplification génique par polymérase chain réaction (PCR) à une excellente sensibilité (> à90%) et une spécificité proche de 100%. Cette technique est également réalisable sur la salive ou les selles (ce qui n'a pas d'intérêt en pratique courante).

Elle permet aussi d'évaluer l'existence de résistance aux antibiotiques ou de facteurs de virulence. Elle reste toutefois difficile d'accès étant donné son coût et sa technicité et reste réservée aux protocoles de recherche.

➤ **Le test rapide de l'uréase [48, 49] :**

Le test rapide de l'uréase basé sur une réaction colorimétrique présente l'intérêt d'être rapide et simple à réaliser. Plus son délai de lecture est important et plus sa sensibilité augmente tandis que baisse sa spécificité (75 à 85% de sensibilité lu 30 min à 1 heure après réalisation et 95% de spécificité). Il nécessite une concentration bactérienne élevée sur le prélèvement pour que la réaction ait lieu, ce qui le rend peu fiable en contrôle d'éradication ou en cas d'autres causes de densité bactérienne faible (antibiothérapie récente, patient sous IPP, atrophie gastrique). On recommande de l'associer à un autre test en cas de négativité surtout si un doute clinique existe ou qu'une indication d'éradication serait formelle.

2. Méthodes non invasives :

Elles permettent d'éviter l'endoscopie et ont l'avantage d'étudier la présence d' HP dans sa globalité et non sur quelques prélèvements. Il s'agit essentiellement du test respiratoire à l'urée marquée, de la sérologie et des tests antigéniques fécaux. Les tests immunologiques salivaires et urinaires sont soit indisponibles soit non encore utilisables en pratique.

➤ Le test respiratoire à l'urée marquée au C 13 [48, 49] :

Le test respiratoire à l'urée marquée au C13 est réalisable en ambulatoire en routine. Il se base sur l'activité uréasique de HP en mesurant par spectrométrie la quantité de CO2 marqué au C13 expiré 30 minutes après la prise d'une solution acide (jus d'orange ou solution d'acide citrique diluée). Sa sensibilité et sa spécificité sont de l'ordre de 95% s'il n'existe pas de situation diminuant l'activité uréasique (prise IPP dans les 15 jours qui précèdent le test ou consommation d'antibiotiques dans le mois précédent).

➤ Sérologie [48, 49]:

La sérologie recherche la présence d'IgG. Elle a une fiabilité variable selon les techniques employées, les plus efficaces ayant environ 90% de sensibilité et spécificité. La technique la plus utilisée est de type ELISA mais les biologistes disposent également du western blot permettant de détecter une réponse immune vis-à-vis de certains antigènes (cagA ...). Elle est non influencée par la prise d'IPP ou une antibiothérapie récente. Le taux d'IgG décroît lentement, le taux d'anticorps redescend en dessous du seuil de positivité en 4 à 6 mois et inconstamment après éradication de HP, ce qui rend la sérologie impropre en contrôle.

➤ **Les tests antigéniques fécaux[48, 49]:**

Les tests antigéniques fécaux sont simples de réalisation avec une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 94%. Ils sont utiles pour les patients peu complaisants essentiellement en contrôle d'éradication.

Tests sur biopsies gastriques endoscopiques	Avantages	Inconvénients
Anatomie pathologique	Excellentes sensibilité, spécificité et disponibilité	Relativement couteux
	Diagnostic de la gastrite sans surcoût	Personnel entraîné
Test rapide de l'uréase	peu couteux, résultat rapide(1H), très bonne spécificité	Sensibilité diminuée (IPP,ATB,Hgie,atrophie)
		Non remboursé en France
Culture	Excellente spécificité	Sensibilité insuffisante surtout en post-éradication et si traitement IPP+ATB
	possibilité d'antibiogramme et de recherche génotypique	couteux
		Centre spécialisé
		Milieu de transport des biopsies (24h)
Réaction de polymérisation en chaine (PCR)		Sensibilité diminuée (IPP,ATB,Hgie,atrophie)
	pas de conditions de transport	Cout supplémentaire
	conservation des échantillons	Centre spécialisé
	Excellente sensibilité et spécificité	Méthodologies non standardisées
	Evaluation de la sensibilité aux ATB(CLAR.)	

Tests sans endoscopie	Avantages	Inconvénients
Sérologie (AC spécifique de HP)	Peu couteux	Valeur prédictive positive dépendante de la prévalence HP
	Disponibilité	
	Très bonne valeur prédictive négative	
	Sensibilité conservée (IPP,ATB,Hgie,atrophie)	
Test respiratoire à l'urée C13	Identifie une infection active	Remboursement variable
	Excellentes valeurs prédictives négatives et positives avant et après traitement d'éradication	Sensibilité diminuée (IPP,ATB,Hgie,estomac opéré)
Détection antigénique dans les selles	Excellente spécificité	couteux
	possibilité d'antibiogramme et de recherche génotypique	Centre spécialisé Milieu de transport des biopsies (24h)
		Sensibilité diminuée (IPP,ATB,Hgie,atrophie)
Réaction de polymérisation en chaine (PCR)	Identifie une infection active	Conservation des échantillons à 20°C
	Excellentes valeurs prédictives négatives et positives avant et après traitement d'éradication	Sensibilité diminuée (IPP, ATB)
	Excellente sensibilité et spécificité	Méthodologies non standardisées
	Evaluation de la sensibilité aux ATB(CLAR.)	

Tableau 16 : méthodes diagnostics à l'infection à HP [50]

f) Stratégie diagnostique:

➤ **En cas de non réalisation d'endoscopie [46] :**

Le test respiratoire est recommandé par la conférence de consensus de Maastricht III pour le diagnostic de l'infection à l' HP chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans (sans critères d'alarme) avant le recours éventuel à l'endoscopie. Il est également recommandé, en France, en post-éradication sauf si la maladie sous jacente (ulcère gastroduodéal compliqué ou contrôle de l'absence de lésions cancéreuses gastriques) nécessite une endoscopie.

Dans ce cas, une étude histologique est préférée. La sérologie apportera son concours lorsque des biopsies ne seront pas réalisables ou peu performantes (hémorragie digestive, traitement antibiotique ou l'IPP récent)

➤ **En cas de réalisation d'endoscopie [48 – 49] :**

La réalisation d'une histologie est la technique la plus simple et la plus sensible dans ce contexte. Le test rapide de l'uréase peut, certes, permettre la prescription d'un traitement éradicateur dès la sortie de la salle d'endoscopie mais doit être complété par une histologie en cas de négativité. L'étude anatomopathologique lorsqu'elle est réalisable, semble donc préférable.

g) Stratégie thérapeutique [51]:

Vingt-cinq ans après la découverte de l'HP, on est toujours à la recherche du meilleur traitement d'éradication de la bactérie dans tous les pays, le traitement d'éradication repose sur l'association d'IPP et 2 ATB. Mais l'efficacité des triples thérapies ne dépasse pas 80% de succès et peu même être

moindre en fonction du taux de résistance primaire de la bactérie au différent ATB.

Il convient donc d'adapter les recommandations thérapeutiques à chaque pays. En France, les recommandations devront évoluer dans un avenir proche du fait de l'augmentation inquiétante du taux de résistance de la bactérie à la clarithromycine.

❖ **En première intention**

Les données récentes concernant l'évolution de la résistance de l'HP à la clarithromycine, au métronidazole et aux fluoroquinolones conduisent à revoir les recommandations thérapeutiques. En France, le traitement de 1ère ligne actuellement recommandé pour l'éradication de l'HP est une trithérapie de 7 jours associant un inhibiteur de la pompe à proton à double dose, amoxicilline (1g x 2/jour) et clarithromycine (500mg x 2/jour) avec la possibilité de remplacer l'amoxicilline par le métronidazole (500mg x 2/jour) en cas d'intolérance à l'amoxicilline. Ce traitement recommandé donne cependant des résultats médiocres avec un taux d'éradication de 70% dans une étude du GEFH (groupe d'étude français des hélicobacter) menée en 2000, auprès de 90 centres et 1260 patients infectés.

De nouvelles recommandations européennes proposent :

De n'utiliser la clarithromycine en 1ère intention que dans les pays où le taux de résistance primaire à la clarithromycine est inf. à 15 -20%. En France, ce taux est presque atteint et la question d'abandonner la clarithromycine en 1ère intention se posera peut être ;

D'allonger le traitement de 1ère intention à 10 ou 14 jours. Quelque soit le traitement de 1ère ligne choisi, le fort taux d'échec d'éradication impose d'expliquer le traitement d'emblée au patient comme un ensemble incluant :

Une 1ère ligne thérapeutique par une trithérapie ;

Un contrôle d'éradication à l'issue du premier traitement ;

Eventuellement une 2e ligne thérapeutique.

Le patient doit donc d'emblée être informé du risque d'échec de 30% du 1er traitement et de la possibilité d'un 2e traitement. Il faut aussi insister sur l'importance de respecter les modalités d'administration optimales, afin d'augmenter l'efficacité du traitement et l'observance. En fonction des modalités d'administration des traitements, le taux d'éradication peut varier de 10 à 15 %.

Il est donc utile de rappeler quelles sont les meilleures modalités d'administration de la trithérapie.

L'administration de la trithérapie en 2 prises /j est préférable à une prise unique quotidienne avec un taux d'éradication de 87% chutant à 72% en cas de prise unique dans une étude vietnamienne récente.

Les IPP font mieux que les anti-H2, comme l'a montré une méta-analyse regroupant 20 études et 2 400 sujets.

Mieux vaut donner des IPP double dose que simple dose avec, dans une méta-analyse regroupant 11 études, un taux d'éradication de 84% versus 77% pour les IPP simple dose.

Enfin, les différentes IPP comparés 2 à 2 lorsqu'ils sont associés aux mêmes antibiotiques donnent des résultats équivalents dans une méta-analyse regroupant 14 études.

❖ **En seconde intention :**

Le traitement de 2e ligne doit être annoncé au patient dès le traitement de 1ere ligne. Le choix entre un traitement adapté à l'antibiogramme et un traitement probabiliste doit être discuté.

La résistance secondaire à la clarithromycine après un 1er traitement par celle-ci de 60 à 90%.

La résistance secondaire au métronidazole est de 60 à 70%. Connaissant l'impact négatif de la résistance à la clarithromycine sur le taux d'éradication, il apparaît raisonnable de ne pas proposer à nouveau de la clarithromycine à un patient en ayant reçu en 1er ligne.

Pour le métronidazole, l'impact de la résistance sur le taux d'éradication étant moindre, ce traitement peut être rediscuté en 2e ligne, mais dans ce cas il est proposé de le prolonger pendant 14 jours afin d'augmenter encore les chances d'éradication.

L'étude française randomisée strategy a montré en 2000 qu'un taux d'éradication de 74% était obtenu après adaptation du traitement au résultat de l'antibiogramme alors que le résultat obtenu avec une trithérapie standard de 14 jours associant IPP double dose, amoxicilline 1g x 2/ jour et métronidazole 500mg x 2/jour était de 63%. Cependant, la différence entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significativement différente. D'autres, études ont donné depuis des résultats comparables. Pour cette raison, on peut proposer en 2e ligne

soit un traitement adapté aux résultats de l'antibiogramme chaque fois qu'un examen endoscopique est nécessaire, soit, lorsqu'il n'y a pas d'indication à une endoscopie ou que la culture est impossible, une trithérapie de 14 jours identique à celle de strategy. Après 2 traitements d'éradication, 9 à 10% de patients seront encore infectés.

❖ **En troisième intention**

Après 2 échecs, l'étude de la sensibilité bactérienne à la clarithromycine, au métronidazole et aux fluoroquinolones devient indispensable. Pour cela il convient de faire des biopsies avec mise en culture. Les biopsies (une biopsie antrale et une biopsie fundique) doivent être acheminées au laboratoire à 4°C en moins de 4 heures.

Au-delà de ce délai, le recours à un milieu de transport adapté réfrigéré est indispensable. La croissance bactérienne est lente et des délais de 12 jours sont nécessaires pour avoir une bonne sensibilité de la technique. Pour ces raisons, la technique est peu diffusée et seulement une douzaine de laboratoires cultivant la bactérie en routine en France. Malgré ces difficultés il est absolument recommandé de cultiver et de tester la sensibilité de la bactérie avant de débiter un traitement de 3e ligne.

Dans des rares cas, la bactérie est encore sensible à la clarithromycine ou au métronidazole et on peut alors avoir recours une nouvelle fois à une trithérapie de 14 jours utilisant l'un de ces antibiotiques.

Dans la majorité des cas, la bactérie est devenue résistante aux 2 antibiotiques et on a le choix entre plusieurs associations.

La réfabutine (ansatipine) en association avec un IPP double dose et l'amoxicilline 2g/jour et efficace à la dose 250mg x 2 /jour avec des taux d'éradication allant de 72 à 86%. Cet ATB, utilisé contre les mycobactérioses aviaires chez les sujets immunodéprimés, doit toutefois être utilisés avec précaution. Deux études allemandes font état de neutropénie inf. à 500/mm³, survenant dans 2 à 16 % des cas notamment chez des volontaires sains, pendant les 14 premiers jours de traitement et avec des doses comparables à celles proposées ici. Même si tous les cas de neutropénie ont été réversibles à l'arrêt du médicament, il convient de réserver la réfabutine aux échecs des traitements classiques, de proposer des traitements courts de 7 à 10 jours, de ne pas dépasser une dose de 300 mg / jour et de ne pas l'associer aux macrolides. L'association aux macrolides majore en effet nettement le risque de neutropénie et le risque d'uvéite, autre effet indésirable du médicament.

Une autre association proposée est une trithérapie associant un IPP à, double dose, l'amoxicilline 1g x 2 et la lévofloxacine 250 mg x 2 pendant 7 ou 10 jours. Les taux d'éradication vont de 70 à 85%.

La tolérance de ce traitement est bonne mais le taux de résistance primaire aux fluoroquinolones est en nette augmentation ces dernières années, atteignant déjà 8 à 10%.

Finalement au terme de 3 lignes de traitement, seulement 1 à 2% des patients sont en échec d'éradication.

h) Etapes de la carcinogénèse selon CORREA :

L'infection à l'HP provoque une altération de la muqueuse gastrique et passage à la gastrite superficielle. Si l'infection dure longtemps, elle aboutit à la gastrite chronique. Il était déjà établi qu'environ 50 % des malades ayant une gastrite chronique évoluaient vers l'atrophie gastrique, que 8 % évoluaient vers la présence de métaplasie intestinale compliquant l'atrophie et qu'enfin 1% évoluait vers la dysplasie sévère et l'adénocarcinome. Cette transition est favorisée par d'autres facteurs environnementaux, alimentaires et génétiques.

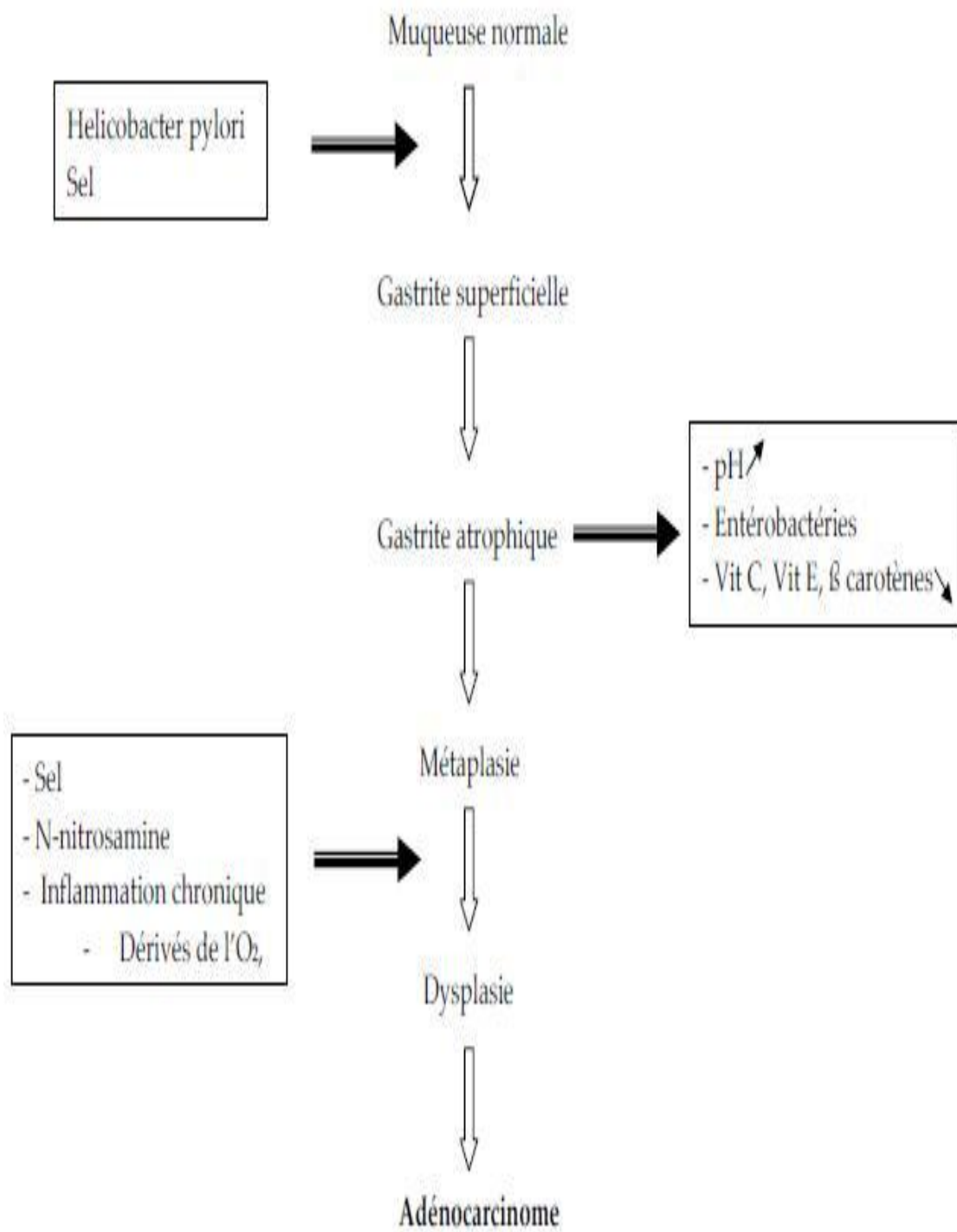


Figure 9 : Carcinogénèse gastrique

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique a un triple intérêt :

- Intérêt diagnostique par l'étude des prélèvements biopsiques, cytologiques ou des pièces opératoires.
- Intérêt pronostique par la détermination du degré de l'extension tumorale sur la pièce opératoire et les ganglions.
- Intérêt thérapeutique du fait que l'étude histologique précise la prise en charge postopératoire et la nécessité d'éventuels traitements complémentaires.

I. ASPECTS MACROSCOPIQUES [5, 12]:

Les formes macroscopiques correspondent aux différents aspects visualisés à l'endoscopie.

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

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

L'aspect macroscopique est souvent fonction du siège du cancer :

60 % des cancers siègent dans l'antra, 20 % sur la petite courbure verticale et 20 % de façon égale sur les faces, la grande courbure et le cardia. Il faut cependant noter que la fréquence relative des cancers du cardia augmente dans de nombreux pays. Les cancers multiples sont de l'ordre de 5 à 10%.

Dans notre série ; la forme ulcéro-bourgeonnante est retrouvée dans 51% ; la forme ulcéro-infiltrante est retrouvée dans 8%.

En ce qui concerne le siège ; on note que dans notre série, 51% des cancers siègent dans l'antra ; 15% dans le fundus ; 33% tout au long de l'estomac.

II. ASPECTS MICROSCOPIQUES [5, 7]:

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent représentant environ 90 % de l'ensemble des cancers gastriques.

1. Les différents types des adénocarcinomes:

En fonction de la différenciation cellulaire et de l'architecture tumorale, on distingue :

- Les adénocarcinomes bien différenciés dont la composante glandulaire représente plus de 95 %.
- Les adénocarcinomes moyennement différenciés ou la composante glandulaire représente 50 à 90 %.
- les adénocarcinomes peu différenciés avec une composante glandulaire représentant moins de 49 %.

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent représentant 43,58% des cas, ce qui est différent de ce qui a été trouvé par d'autres auteurs ou prédomine l'adénocarcinome bien différencié.

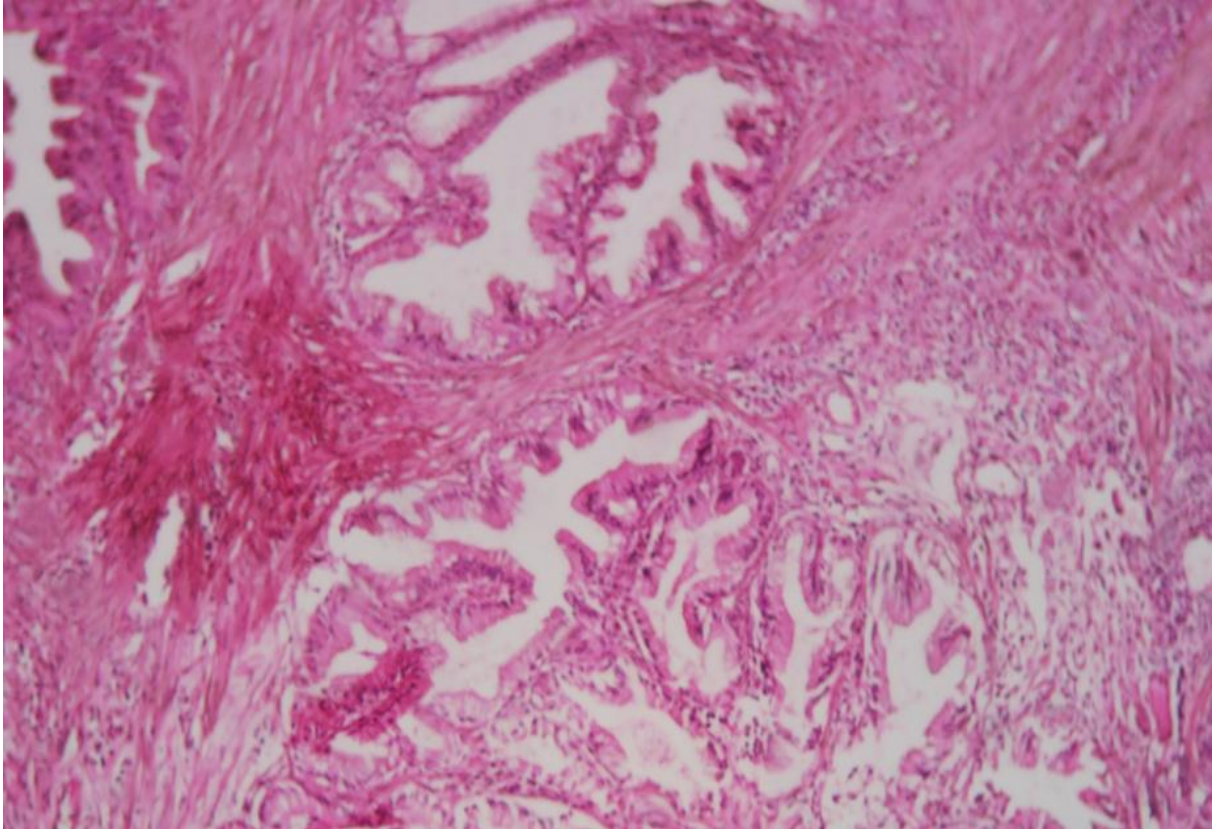


Figure 11 : ADK gastrique bien différencié, coloration HE, G x 40[100]

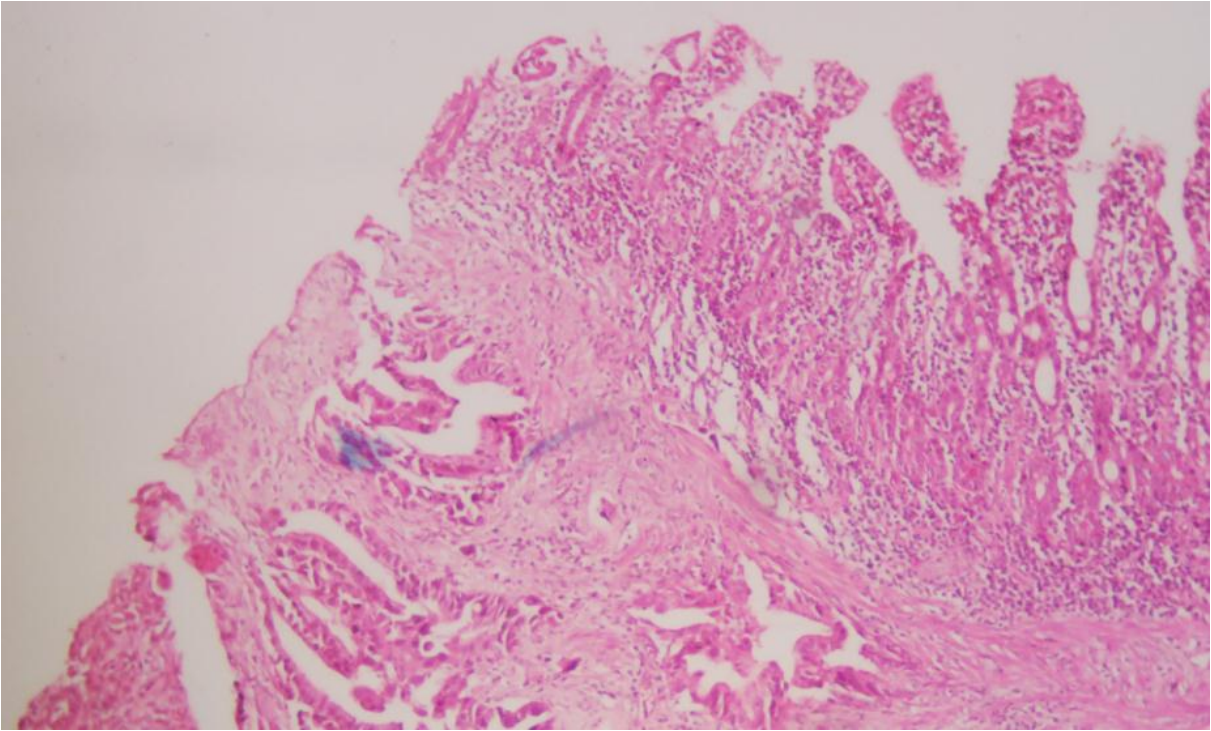


Figure 12 : ADK gastrique moyennement différencié, coloration HE, G x 20[100]

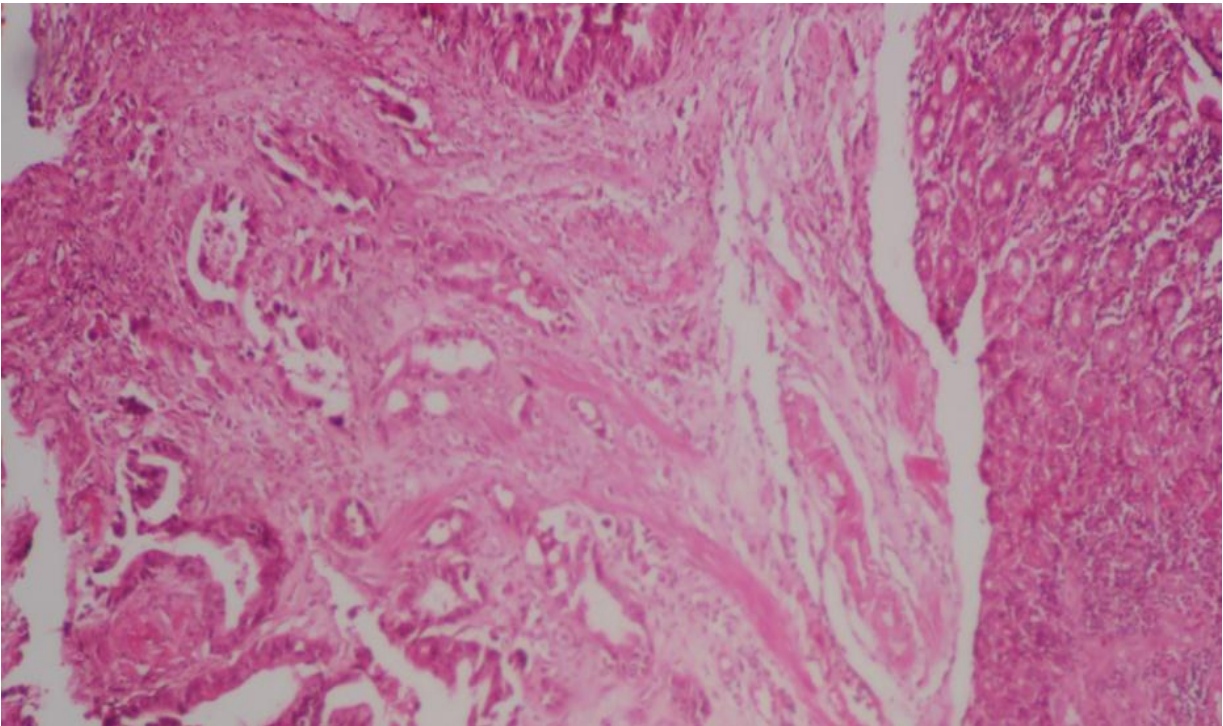


Figure 13 : ADK gastrique moyennement différencié, coloration HE, G x 40 [100]

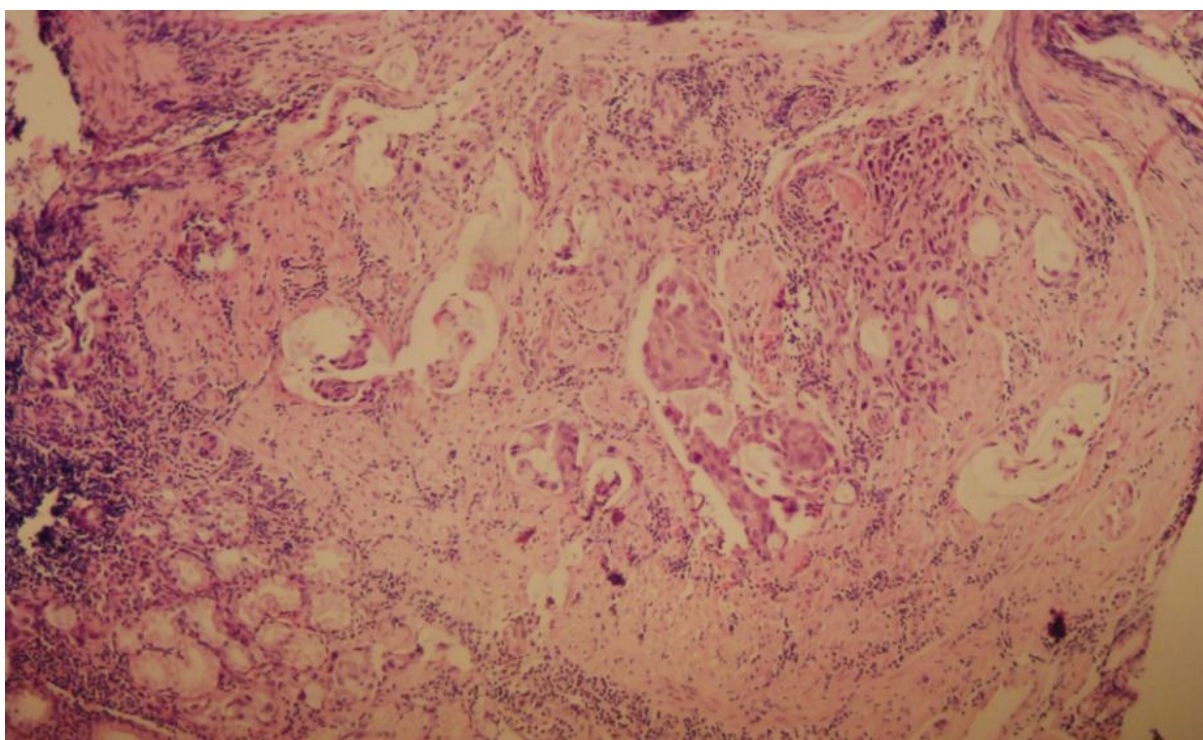


Figure 14 : ADK gastrique peu différencié, coloration HE, G x 40[100]

Histologie	Salmi	Nabil	Karayuba	Benhamman	Notre série
Bien différencié	29,29	64,8	35,84	12,39	15
Moyennement différencié	15,28	12	3,77	35,4	51
Peu différencié	19,74	17,6	7,54	22,12	5
Indifférencié	4,54	5,6	3,77	24,77	28
Différenciation non précisée	31,21	0	0	5,3	0

Tableau 17 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries (en %).

2. Classification des adénocarcinomes gastriques [5, 54]:

De nombreuses classifications ont été proposées :

✓ La classification de l'OMS est la plus recommandée, elle est basée sur des critères histologiques permettant de distinguer :

- Adénocarcinome papillaire composé de saillies épithéliales avec un axe fibreux.
- Adénocarcinome tubulé composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux.
- Adénocarcinome mucineux formé de cellules produisant du mucus et baignant dans celui-ci.
- -Adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton, elle constitue la forme habituelle de la limite plastique.
- Carcinome adéno-squameux.
- Carcinome à petites cellules.
- Carcinome indifférencié.
- Carcinome à cellules squameuses.

On note qu'il faut préciser le degré de différenciation pour chaque adénocarcinome.

✓ Une deuxième classification, simple et fréquemment utilisée, a été établie par Lauren et qui inclut des critères à la fois histologiques et d'extension. Ainsi, on distingue deux types :

- Le type intestinal bien différencié: représentant 53 %. Il est formé de structures glandulaires bien limitées en périphérie dans un stroma inflammatoire et abondant.
- le type diffus indifférencié: représentant 33 %. Il est fait de cellules indépendantes mal limitées dans un stroma peu abondant et fibreux, il est de mauvais pronostic par rapport au type précédent.

Les deux types intestinal et diffus ont des profils clinico-pathologiques différents. L'adénocarcinome de type intestinal prédomine dans les régions à haut risque, il est fréquent chez les personnes âgées, le sexe masculin et la race noire. Cependant, l'adénocarcinome de type diffus a une distribution géographique similaire et il survient surtout chez des individus plus jeunes, principalement des femmes. Il diffère de l'adénocarcinome de type intestinal par l'absence de lésion muqueuse pré-néoplasique décelable, il survient en l'absence d'atrophie ou de métaplasie intestinale.

En revanche, les formes sporadiques peuvent être liées à l'infection HP, tandis que les formes héréditaires sont en rapport avec une mutation germinale.

Le risque des cancers d'estomac est élevée chez :

- ✓ les apparentés au 1^{er} degré des malades ayant un cancer de l'estomac
 - les patients ayant un syndrome HNPCC (hereditary no polyposis colorectal cancer) ou syndrome de lynch
 - les patients atteints de polypose adénomateuse familiale.

Même si le risque de cancer gastrique, n'est pas au premier plan, il est recommandé dans ces 3 situations de chercher systématiquement l'HP. Le plus souvent lors de l'endoscopie digestive haute et de l'éradiquer s'il est présent.

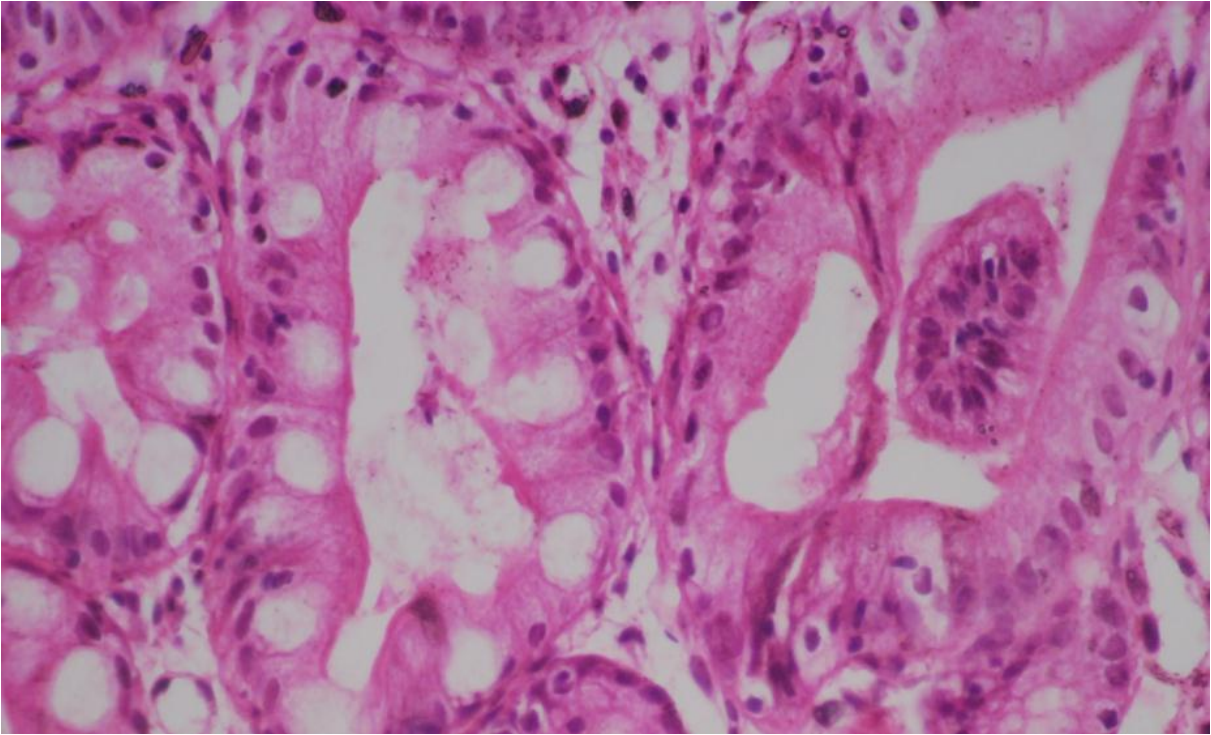


Figure 15 : muqueuse gastrique avec présence d'HP, coloration HE, G x 40[100]

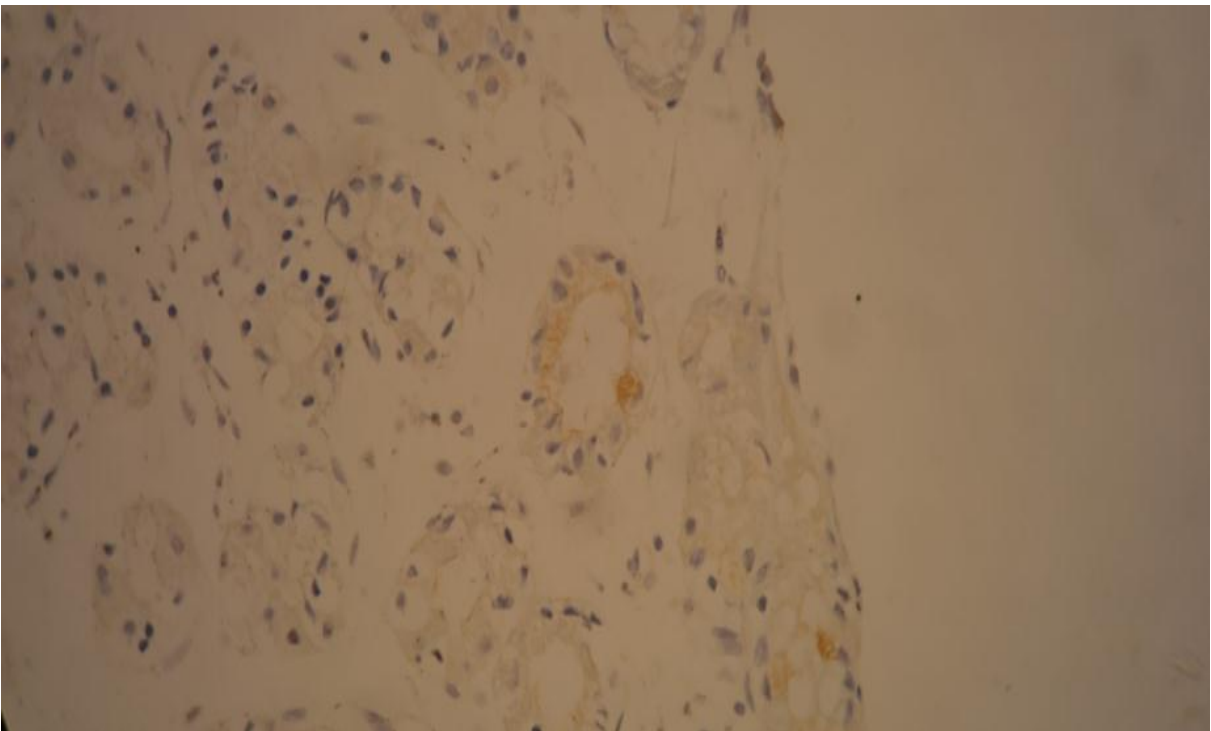


Figure 16 : muqueuse gastrique avec présence d'HP, coloration IHC [100]

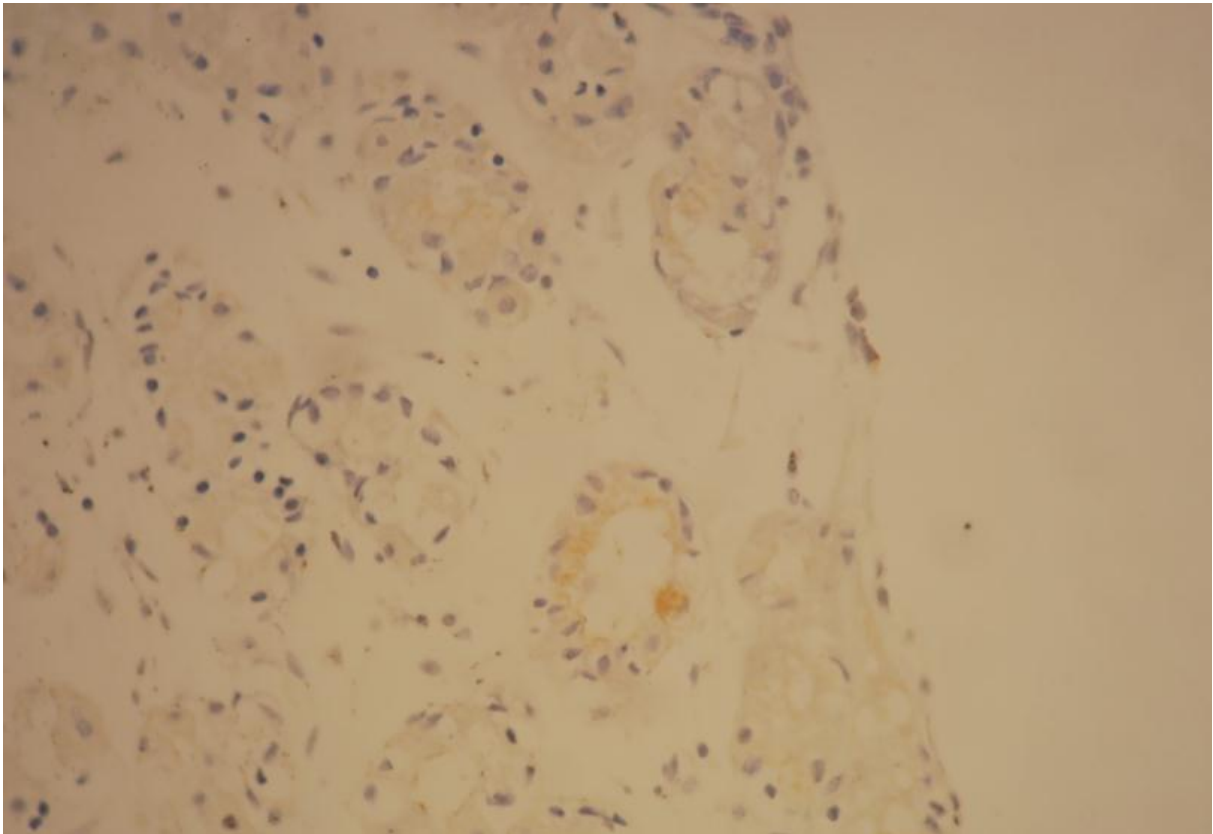


Figure 17 : muqueuse gastrique avec présence d'HP, coloration IHC[100]

✓ Ming, pour sa part, subdivise les adénocarcinomes en deux formes suivant le mode de croissance et d'infiltration. Ainsi, il distingue une forme expansive et une autre infiltrante.

✓ Une dernière classification, dite de Goseki, dans laquelle les adénocarcinomes sont divisés en quatre sous types selon le degré de la différenciation tubulaire et la quantité du mucus intra-cytoplasmique :

- Type I : riche en tubes et pauvre en mucus intra-cytoplasmique.
- Type II : riche en tubes et en mucus intra-cytoplasmique.

- Type III: pauvre en tubes et pauvre en mucus intra-cytoplasmique.
- Type IV: pauvre en tubes et riche en mucus intra-cytoplasmique

3. Cancer superficiel de l'estomac [5, 55, 56]:

Il correspond a un adénocarcinome limite à la muqueuse ou à la sous muqueuse avec ou sans métastases ganglionnaires. Il représente 4 à 16 % des cancers gastriques dans les pays de l'Ouest et 30 à 50 % des cancers gastriques au Japon.

Tous les cancers diagnostiqués sont invasifs, cela pourrait être expliqué par le retard diagnostique et l'absence d'un programme de dépistage ciblant une population à risque de cancer gastrique.

Le cancer superficiel évolue lentement avec un bon pronostic, la durée moyenne de progression vers le cancer invasif est de 37 mois, elle peut aller jusqu'à 8 ans. Le taux de survie a 5 ans, peut dépasser 90 % s'il n y a pas d'autres tares associées.

Selon la classification de la Société Japonaise d'Endoscopie, on distingue trois types de cancers superficiels :

- Type I : aspect polyploïde avec une surélévation de la muqueuse de plus de 0,5cm.
- Type II : cancer superficiel muco-érosif. Gutman et al. ont décrit trois types :
 - II a : cancer superficiel en saillie avec une surélévation de la muqueuse de moins de 0,5cm.
 - II b : cancer superficiel plat.
 - II c : cancer superficiel ulcéré.

- Type III : correspond à l'ulcéro-cancer.

Sur le plan microscopique, le cancer superficiel de l'estomac ne diffère pas du cancer habituel. Selon le degré de différenciation, les deux types I et IIa sont bien différenciés, IIb et IIc sont variables et le type III est très peu différencié.

Des ilots de muqueuse saine peuvent siéger au sein du cancer et être cause de faux négatifs d'où l'intérêt des colorations spéciales et des biopsies multiples.

4. Linite plastique [12]:

C'est une entité très particulière du cancer gastrique infiltrant. L'aspect macroscopique est celui d'un estomac rétracté à parois épaissies et rigides, pouvant concerner tout l'estomac ou être localisée au fundus ou à l'antrum.

Histologiquement, la linite plastique correspond à un adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton. Elle est de mauvais pronostic.

Dans notre série on n'a pas noté de cas de linite plastique.

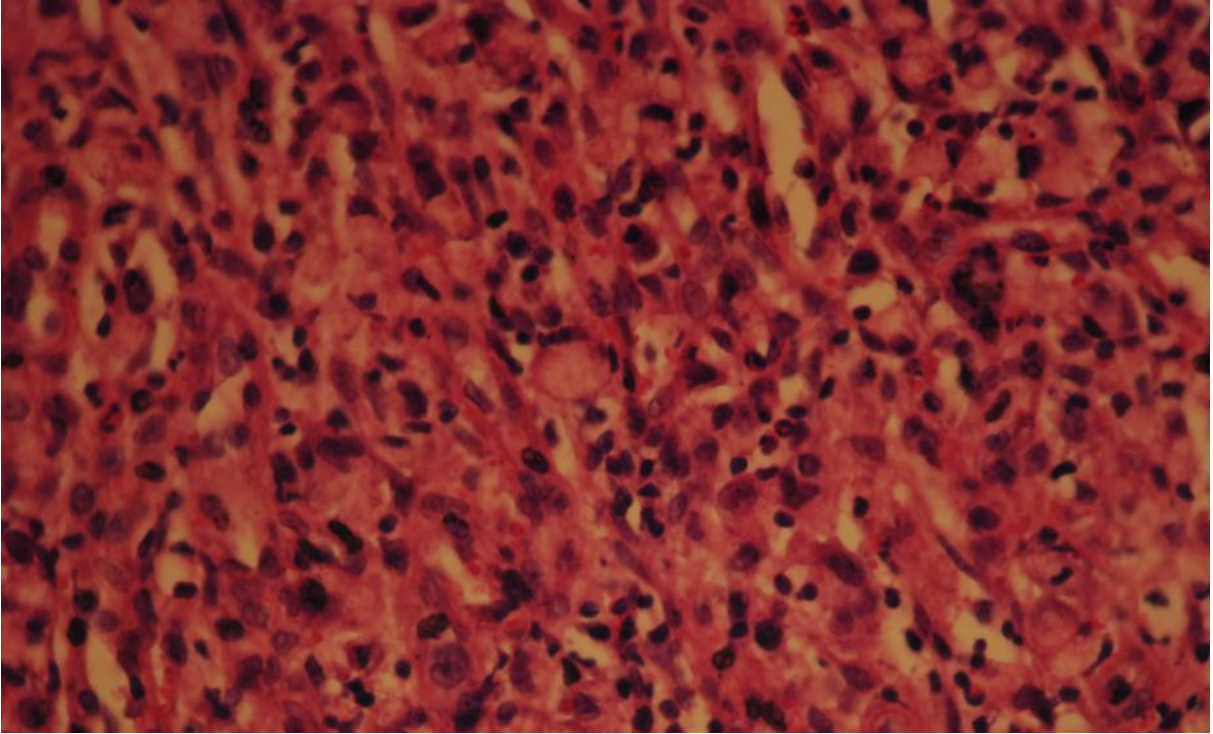


Figure 18 : ADK gastrique à cellules indépendantes, coloration HE, G x40[100]

III. MODE D'EXTENSION [12, 57]:

On connaît quatre modes d'extension pour le cancer gastrique, il peut se propager :

✓ Par contigüité aux organes de voisinage, notamment le pancréas, le colon transverse, le foie et la rate. L'atteinte des autres segments du tube digestif se fait par diffusion des cellules néoplasiques à travers le réseau lymphatique sous muqueux. On note l'atteinte de l'œsophage dans le cancer du cardia et l'atteinte du colon et du rectum dans la limite plastique.

✓ Par voie lymphatique, elle se fait d'abord à travers les ganglions péri gastriques dans les territoires de drainage de la tumeur, puis à travers les ganglions distaux ganglions du hile hépatique, para-pancréatiques, péri-œsophagiens, lomboaortiques et sous claviculaires aboutissant à un ganglion de Troisier.

✓ Par voie sanguine donnant des métastases à distance, le foie constitue le premier site métastatique, les autres sites sont : poumons, thyroïde, reins, surrénales, la peau et l'os ...etc.

✓ Par voie péritonéale, elle est fréquente et parfois précoce et révélatrice de la tumeur, il s'agit d'une carcinose avec ou sans ascite. Les métastases ovariennes sont dites tumeurs de Krukenberg, secondaires à un adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton, elles peuvent être uni ou bilatérales.

IV. CLASSIFICATION TNM DE L'EXTENSION TUMORALE ET STADIFICATION UICC 7^e EDITION 2009 :

Au terme de l'étude histologique, le compte rendu anatomo-pathologique doit comprendre les données macroscopiques et histologiques permettant une meilleure classification de la tumeur.

▪ **CLASSIFICATION TNM UICC 7^e édition 2009:**

• **T: TUMEUR PRIMITIVE**

Tis = tumeur intra-épithéliale

T1a Lamina Propria

T1b Sous muqueuse

T2a = Musculeuse → **T2**

T2b = Sous-séreuse → **T3**

T4a = Tumeur étendue à la séreuse

T4b = Tumeur étendue aux organes de voisinage

• **N: ganglions**

N0: pas d'envahissement

Nx = ADP non évalués ou < 15 ADP examinées

N1: 1 à 6 ADP envahies → 1 ou 2 ADP

N2: 7 à 15 ADP envahies → 3 à 6 ADP

N3: > 15 ADP envahies ***N3a**: 7 à 15 ADP

***N3b**: > 15 ADP

• **M: métastases:**

Disparition de la notion Mx

M0 : cM0 → pas de métastase clinique ou radiologique

M1 : cM1 → Métastase clinique ou radiologique

pM1 → Métastase prouvée histologiquement

cM1 avec biopsie négative : cM0 (pas pM0)

Restent M+ :

- **ADP Rétro pancréatiques**
- **ADP mésentériques**
- **ADP para-aortiques**
- **ADP sus claviculaires**
- **ADP médiastinales**
- *Stades:*
 - **Stade IA**: T1 N0 M0
 - **Stade IB**: T2 N0 M0
 - **Stade IIA**: T3 N0 (ex T2b) M0; T2 N1M0; T1 N2 M0
 - **Stade II B**: T4a N0 M0 ; T3 N1M0 ; T2 N2 M0 ; T1 N3M0
 - **Stade IIIA**: T4a N1M0 ; T3 N2M0 ; T2 N3M0
 - **Stade IIIB**: T4a N2M0 ; T3 N3 M0
 - **Stade IIIC**: T4a N3 M0 ; T4b N2 M0
 - **Stade IV**: tous T, N3

ÉTUDE CLINIQUE

La symptomatologie clinique du cancer gastrique est le plus souvent discrète, atypique et rarement évocatrice, ce qui explique le diagnostic tardif de la maladie et le nombre important des malades inopérables au moment du diagnostic.

I. SIGNES FONCTIONNELS [55, 58]:

Les signes fonctionnels sont variables, tardifs et parfois trompeurs, dominés par les douleurs abdominales, l'amaigrissement et les vomissements.

En ce qui concerne les cancers antro-pyloriques, les signes sont représentés par la douleur épigastrique et les vomissements, alors que la dysphagie constitue le signe le plus fréquent retrouvé dans le cancer proximal.

1) Douleur : C'est le symptôme révélateur dans 100% des cas de nos malades, il s'agit soit d'une douleur épigastrique (94,87 %) de type ulcéreuse rythmée par les repas, calmées temporairement par les anti-acides, mais très souvent c'est une douleur atypique (sensation de plénitude gastrique, brûlures...etc.). La douleur peut se localiser au niveau de l'hypochondre droit ou gauche, ou être diffuse à tout l'abdomen.

2) Amaigrissement : la perte de poids est retrouvée dans toutes les séries avec une incidence moyenne de 60-80%, son importance est souvent corrélée au stade de la tumeur. Il associe à une AEG, une asthénie et une anorexie.

Il est cependant un élément aspécifique et tardif.

Il est fréquent, observé dans la majorité des cas, il est noté dans 82,05 % des cas de notre série.

3) Vomissements : Ils sont fréquents, constituent l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antropylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 58,97 % de nos malades.

4) Hémorragie digestive : Le saignement peut être extériorisé (hématémèse et/ou méléna), c'est le cas de 17,94% de nos patients. Mais, il peut s'agir d'un saignement occulte responsable d'un syndrome anémique, celui-ci est observé chez 25.64 % de nos malades.

5) Dysphagie : elle se voit essentiellement dans les cancers proximaux (cancer de la jonction oeso-cardio-tuberositaire), retrouvée 7,62 % de nos malades.

6) Autres manifestations cliniques :

- Pyrosis : note dans 10,25% des cas de notre série.
- Syndrome dyspepsique : retrouvé dans 2,56% des cas.
- Trouble de transit : noté dans 7,62% des cas de notre série.
- Syndrome paranéoplasique qui n a pas été note dans notre série.

Le Tableau suivant illustre la fréquence (en %) des symptômes dans des séries nationales et internationales montrant ainsi une bonne corrélation entre les symptômes de nos patients et ceux des autres séries.

Symptômes	Salmi	Nabil	Karayuba	Houghton	Benhammane	Notre série
Douleurs épigastriques	81,4	85,6	100	74	76,1	95
Amaigrissement	78,4	40,8	77,35	63	88,5	82
Vomissements	64,7	67,2	43,4	26	68,14	59
Hémorragie digestive	46,1	31,2	15,09	37	23	18
Syndrome anémique	36,3	-	-	14	27,43	28
Dysphagie	25,5	0,8	13,2	-	11,5	8
Trouble de transit	45,1	17,6	-	-	2,65	8
Pyrosis	-	3,2	-	-	7,07	10
AEG	-	-	-	-	-	89

Tableau 18 : Données cliniques des différentes séries (%).

II. SIGNES PHYSIQUES [58]:

L'examen physique est le plus souvent normal surtout dans les formes précoces. Dans les formes évoluées, l'examen peut objectiver :

- **Une masse épigastrique** qui témoigne de l'extension régionale de la tumeur notée dans 41,06% des cas de notre série.

- **Une hépatomégalie** : sa découverte doit faire évoquer en premier lieu un foie de métastase et doit conduire à faire au moins une échographie abdominale. Elle a été découverte chez 12,82 % de nos patients.

- **Une ascite** : Elle témoigne probablement de métastases péritonéales, elle a été retrouvée chez 35,89 % des patients de notre série.

- **Des Adénopathies** : Un ganglion de Troisier a été retrouvé dans 15,38 % des cas.

Signes physiques	Elouarda	Nabil	Karayuba	Benhammane	Notre série
Masse épigastrique	28,4	36	11,32	18,58	41
Hépatomégalie	2,9	12	9,43	2,65	13
Ascite	6,9	7,2	3,77	15,92	36
Troisier	3,9	1,6	0	3,54	15

Tableau 19 : Données de l'examen physique des différentes séries (%)

En conclusion, la banalité des symptômes et la latence clinique du cancer gastrique expliquent que le diagnostic soit souvent tardif et que le pronostic en soit mauvais.

ÉTUDE PARACLINIQUE

I. EXAMENS À VISÉE DIAGNOSTIQUE [58, 61, 62, 63]:

1. Fibroscopie oesogastro-duodenale :

C'est l'examen clé et la technique d'étude de référence pour le dépistage, le diagnostic et la surveillance après traitement.

Elle est actuellement recommandée devant toute symptomatologie gastrique.

L'exploration doit être complétée et accompagnée de multiples biopsies devant toute zone suspecte.

L'aspect endoscopique, le plus caractéristique et le plus fréquent, est celui d'un bourgeon tumoral irrégulier, dur et ulcérée qui saigne au contact.

Elle constitue le fondement de l'approche diagnostique pour les lésions dont le développement est muqueux, elle moins performante dans les extensions sous-muqueuses ou le transit gastroduodéal garde un réel intérêt même si il est à tort moins utilisé.

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

- En cas de cancer superficiel, la muqueuse peut être macroscopiquement normale ou siège d'une ulcération d'aspect bénin d'où l'intérêt de multiplier les biopsies. Ces dernières doivent être répétées après 8 semaines du traitement antiulcéreux même si la lésion apparaît guérie.
- En cas de limite plastique, la muqueuse peut être épaissie ou siège de gros plis. Le diagnostic est suspecté devant la rigidité ou la réduction de la capacité gastrique à l'insufflation.

D'après le programme SOR établi par la FNCLCC, il est actuellement recommandé de réaliser des biopsies multiples sur toutes les anomalies du relief muqueux.

La fibroscopie permet en outre le diagnostic différentiel notamment :

- Ulcère gastrique
- Tumeur gastrique bénigne
- Envahissement gastrique de contigüité
- Bézoards ou corps étranger
- Localisation gastrique de maladies hématologiques

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié de la FOGD avec une sensibilité diagnostique de 100% et une prédominance des tumeurs ulcéro-bourgeonnantes 51%.

1.1.Topographie des lésions :

La localisation antrale est prédominante, elle est retrouvée dans 51,28% des cas de notre série. Ceci est compatible avec les résultats d'autres auteurs, ainsi cette localisation représente 61,9% des cas pour Bagnan et 52% pour Osamu.

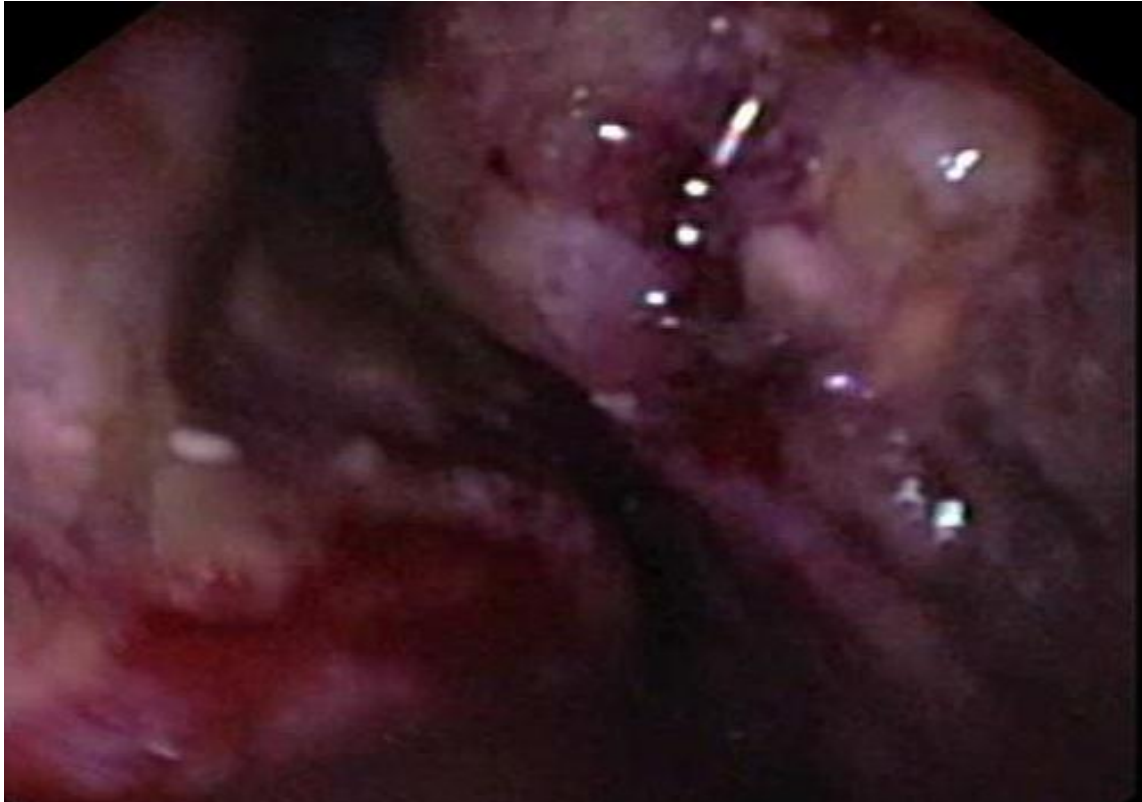


Figure 19 : Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la région antropylorique.[101]

Topographie	Salmi	Nabil	Osamu	Bagnan	Benhammane	Notre série
Antropylorique	31,62	62,4	52	61,9	44,24	51
Fundus	8,37	1,6	41,6	51,9	9,73	15
Cardia	6,51	-	3,6	9,52	7,96	-
Tout au long de l'estomac	19	35	-	10	38	34

Tableau 20: Topographie de la tumeur dans les différentes séries

1.2 Aspects macroscopiques de la tumeur :

Dans notre série, on note que la forme bourgeonnante est de 51,28%, l'infiltrante est de 7,69% chez nos malades. Cela rejoint ce qui a été trouvé dans d'autres séries marocaines. Cependant, l'étude de Karayuba a mis en évidence une prédominance de l'aspect ulcère (43,39 %). Ce résultat pourrait être dû à la sous-estimation de la fréquence réelle des différents aspects dans l'étude de Karayuba probablement en rapport avec le faible effectif des malades de la série (53 malades) par rapport aux autres séries.

Aspects macroscopiques	Salmi	Nabil	Karayuba	Benhammane	Notre série
Ulcéro-bourgeonnant	43,72	60	9,43	67,25	51
Ulcéro-infiltrant	4,18	3,2	1,88	1,77	8
Autres aspects	20	30	43	25	15

Tableau21: Aspects macroscopiques de la tumeur dans les différentes séries (%)



Figure 20: aspect ulcéro-bourgoennant [101]

2. Examens biologiques :

a) Marqueurs tumoraux [64, 65]:

Les marqueurs tumoraux ne permettent pas de porter le diagnostic du cancer gastrique, mais ils sont utiles à la surveillance post-thérapeutique.

- ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) :

Il peut être élevé en cas de cancer gastrique, mais il n'a pas de valeur de spécificité car il existe également dans les cancers colorectaux, sa valeur n'est pas corrélée ni à la taille ni au stade de la tumeur.

Par contre, il représente un élément de surveillance post-thérapeutique, sa réapparition ou son augmentation signe la récurrence ou la présence de métastases. Le seuil de positivité est de 5 ng/ml chez l'homme et 7,5 ng/ml chez la femme.

- CA 19-9 (Antigène Carbohydre 19-9) :

Il est également peu spécifique du cancer gastrique, considéré positif pour des valeurs supérieures à 25 .g/ml.

b) Hémogramme sanguin :

Il est réalisé à la recherche d'une anémie qui est fréquemment associée au cancer gastrique. Elle est souvent hypochrome microcytaire, elle peut être mégalo-blastique par atrophie fundique. Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie dans 58,97%, des cas.

c) Bilan inflammatoire :

L'augmentation de la VS signe de l'existence d'un syndrome inflammatoire qui est noté chez 100% de nos patients.

II. BILAN DEXTENSION :

Il a pour but d'orienter la prise en charge thérapeutique avec évaluation de la résecabilité et de l'opérabilité de la tumeur. Ce bilan doit être adapté à la proposition qui dépend de l'âge et de l'état général.

L'examen de référence et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour évaluer la résecabilité et recherché les métastase hépatiques et pulmonaires.

1- Radiographie pulmonaires:

Elle est réalisée dans le but de rechercher des métastases pulmonaires, mais avec une sensibilité inférieure à celle du TDM.

Tous nos malades ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire qui a objectivé des métastases pulmonaires dans 10,25 % des 4 cas et un épanchement pleural dans 5,12% de 2 cas.

2- Echographie abdominale [58,61, 66]:

Elle permet de visualiser la tumeur sous forme d'un épaissement de la paroi qui dépasse 5mm ou d'une masse tissulaire, de préciser ses contours et ses rapports avec les organes de voisinage, ce qui donne une idée sur le stade tumoral et l'envahissement d'une structure adjacente.

Dans notre série, tous les malades (soit 100%) ont bénéficié d'une échographie abdominale qui a mis en évidence la tumeur sous forme d'un épaissement dans 51,28% et d'une masse tissulaire dans 30,76 % des cas.

L'échographie cherche les adénopathies profondes retrouvées dans 53,84% de nos cas. Elle permet d'évaluer l'extension viscérale, particulièrement les métastases hépatiques qui se présentent sous forme d'images nodulaires

dénombrées et mesurées, noté chez 48,71%. L'échographie cherche aussi la présence d'un épanchement intra-péritonéal noté dans 35,89%.

3- TDM thoraco-abdomino-pelvienne [57, 67, 68]:

La TDM a sa place dans l'exploration du cancer gastrique lors d'un bilan pré thérapeutique. Elle participe au diagnostic positif du cancer en affirmant son origine gastrique dans 95 à 100 %. Comme dans l'échographie, la tumeur se présente sous forme d'un épaississement de la paroi ou d'une masse tissulaire.

Elle intervient dans le bilan d'extension locorégionale, ganglionnaire et métastatique à distance. En effet, elle permet d'évaluer l'extension tumorale au foie, pancréas, duodénum, côlon transverse, la rate et la cavité péritonéale.

Cependant, la TDM méconnaît les petits nodules de moins d'1 cm, elle ne permet pas d'affirmer un envahissement par contiguïté en cas de perte des plans graisseux ; les adénopathies métastatiques de moins de 15mm peuvent être confondues avec des adénopathies inflammatoires réactionnelles.

Enfin, la TDM ne donne aucune idée sur l'extension néoplasique intramurale contrairement à l'écho-endoscopie.

Dans notre série, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été réalisée chez 39 malades, soit 100% des cas.

Elle a permis de visualiser la tumeur dans 74,35% des cas et a objectivé des adénopathies profondes dans 51,28% des cas, une ascite dans 35,89%, des métastases hépatiques dans 23,07%, carcinose péritonéale dans 25,64%

4- Echo-endoscopie [57, 69, 70]:

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

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

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

L'adénocarcinome se traduit par une zone hypo-échogène plus ou moins étendue dans l'épaisseur de la paroi gastrique.

Ainsi, la tumeur peut être définie selon son extension en profondeur en stade T qui est obtenu dans 85 à 88% des cas. Cet examen permet de découvrir des adénopathies suspectes de malignité lorsqu'elles apparaissent rondes, bien limitées, hypo-échogènes ou de la même échogénicité que la masse tumorale.

Cependant, elle est d'une faible sensibilité dans la recherche des adénopathies para-aortiques et cœliaques. Elle permet d'explorer le lobe gauche du foie et de rechercher des signes de carcinose péritonéale.

En conclusion, l'écho-endoscopie peut guider les choix thérapeutiques et juger l'efficacité d'un traitement non chirurgical, mais elle reste une technique invasive qui dépend de l'opérateur. Aucun de nos malades n'a bénéficié de cet examen.

5- Imagerie par résonance magnétique (IRM) [111] :

L'IRM peut rester une alternative en cas de contre indication à la TDM, elle peut être réalisée en cas de doute sur un nodule hépatique objectivé sur le scanner ou un nodule millimétrique non visualisé par le scanner.

L'avenir de l'IRM, c'est le développement des séquences de diffusion pour apprécier l'envahissement ganglionnaire métastatique dans la mesure où les critères morphologiques simples sont imparfaits.

Résultats TDM	Salmi	Nabil	Bagnan	Benhammane	Notre série
Métastases hépatiques	19,53	27,53	50	24,77	23
ADP profondes	4,18	19,65	76,19	33,62	51
Carcinose	7,44	12,82	35,78	21,23	26
Métastases pulmonaires	0	0	0	3,53	10
Extension par contiguité	0	0	0	3,53	0
Métastases ovariennes	0,46	0,65	1,9	0	0

Tableau22 : Degré de l'extension métastatique retrouve dans les différentes séries

III.BILAN D'OPERABILITE :

Ce bilan est réalisé dans le but d'évaluer le retentissement du cancer sur l'état général et de compléter l'évaluation physiologique du malade. Ce bilan doit comprendre :

- Un bilan biologique fait d'un hémogramme sanguin, d'un ionogramme sanguin, de la fonction rénale (urée -créatinémie), de la protidémie, la glycémie, le bilan hépatique, le bilan de crase sanguine et le groupage.
- Une exploration de la fonction respiratoire (EFR) et de radiographie pulmonaire.
- Une exploration de la fonction cardiaque par un électrocardiogramme et une échographie cardiaque.

TRAITEMENT

I. MOYENS THERAPEUTIQUES [71, 72]:

Le mauvais pronostic des adénocarcinomes gastriques s'explique en partie par l'extension tumorale au moment du diagnostic. Néanmoins, l'exérèse chirurgicale reste actuellement la seule méthode thérapeutique potentiellement curative, l'efficacité de la chimiothérapie et de la radiothérapie reste limitée.

1) Traitement chirurgical [73, 74]:

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

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

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

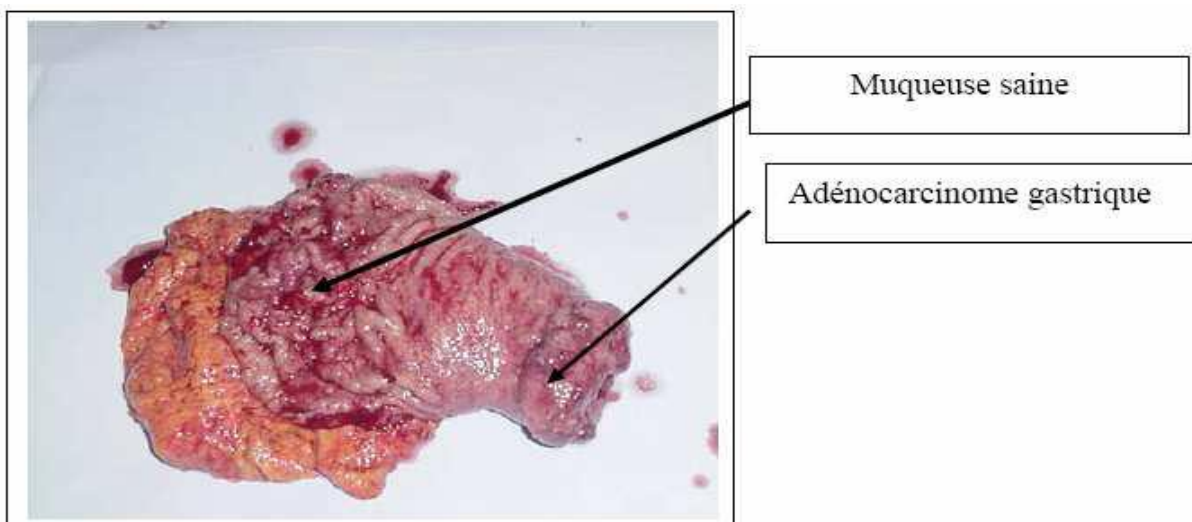


Figure 21 : aspect macroscopique d'un cancer gastrique

Le traitement chirurgical du cancer gastrique a suscité de nombreuses controverses portant sur l'étendue de l'exérèse gastrique dans les tumeurs du tiers inférieur (gastrectomie totale ou subtotale) et l'efficacité des curages ganglionnaires (D1 ou D2).

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

1.1- Traitement chirurgical a visée curative [69, 72, 75] :

Le type de la résection dépend du siège de la tumeur et de son extension.

a) Gastrectomie totale:

La gastrectomie totale est destinée au cancer du corps de la grosse tubérosité

Elle consiste à la résection de la totalité de l'estomac, la partie libre du premier duodénum, la partie terminale de l'œsophage, le petit et le grand épiploon avec un curâge ganglionnaire.

Le rétablissement de la continuité digestive est réalisé par une anastomose oesojéjunale sur anse en Y ou en oméga.

D'autres montages ont été décrits récemment, mais le premier montage par anse jéjunale en Y reste la méthode de choix vu sa facilité de réalisation.

Dans notre série, on note que pour les 4 malades ayant bénéficié d'une gastrectomie totale, le rétablissement du circuit digestif est fait par anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y.

b) Gastrectomie totale élargie :

Il s'agit d'une exérèse en monobloc de l'estomac, d'une portion de l'œsophage abdominal, du duodénum mobile, de la rate et de la queue du pancréas.

Elle peut être de principe si une lymphadénéctomie aussi complète que possible est envisagée, ou de nécessité devant des adénopathies spléniques ou devant un envahissement du pancréas caudal.

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

Cette résection élargie est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées.

c) Gastrectomie subtotale distale :

La gastrectomie subtotale est préconisée aux cancers antropylorique distaux, elle s'agit d'une résection des 2/3 ou des 4/5 de l'estomac, la partie mobile du premier duodénum et le tablier épiploïque avec curâge ganglionnaire juxta-gastrique et coronaire stomachique.

Le rétablissement de la continuité digestive se fait par une anastomose gastro-jéjunale après fermeture du moignon duodénal, soit par une anse en oméga ou préférentiellement par une anse en Y. L'anastomose peut se faire sur toute la tranche gastrique de façon termino-latérale selon Polya, sur sa moitié

gauche habituellement en latéro-latéral selon Finsterer, ou en termino-terminal si l'on utilise une anse en Y selon Roux.

En ce qui concerne notre série, 5 malades ont bénéficié d'une gastrectomie subtotale, le rétablissement de continuité a été confectionné par une anastomose gastro-jéjunale selon Finsterer dans 3 cas et selon Polya dans 2 cas.

En ce qui concerne notre série, 4 malades ont été opérés. 2 malades ont bénéficié d'une gastrectomie totale, 1 malade a bénéficié d'une gastrectomie ayant emporté les 4/5 et un malade ayant emporté les 2/3. Le rétablissement de continuité a été confectionné par une anastomose gastro-jéjunale en cas de gastrectomie subtotale et une anastomose oesojéjunale sur anse en Y en cas de gastrectomie totale dans 2 cas.

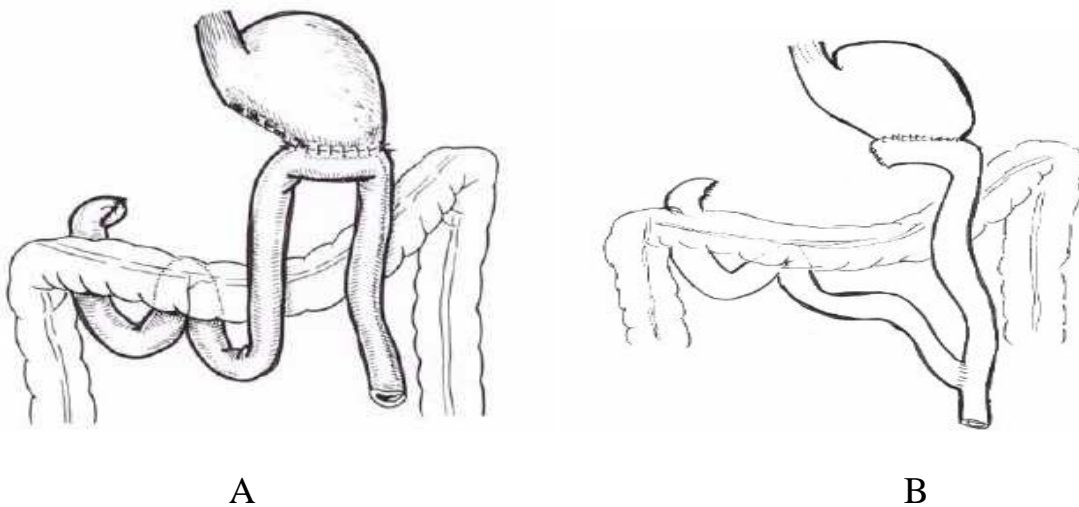


Figure 12 : Rétablissement de la continuité A) Anastomose gastro-jéjunale terminoterminal.
B) Anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y.

d) Oesogastrectomie polaire supérieure :

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

Les pédicules pyloriques et gastro-épiploïque avec les chaînes ganglionnaires tributaires doivent être respectés.

L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité à la rate et à la queue du pancréas.

La vagotomie avec pyloroplastie est constamment associée.

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

e) Le curâge ganglionnaire [63, 72, 73, 76 – 80]:

Le degré de l'extension lymphatique constitue un facteur pronostique important d'où l'intérêt d'un curâge ganglionnaire efficace et bien codifié [76] :

La classification de la Japonaise Research Society for Gastric Cancer (JRSGC) distingue 16 sites ganglionnaires répartis en quatre groupes de N1 à N4 et modifiés en fonction du siège de la tumeur.

Siège de la tumeur	N1	N2	N3	N4
Antre	3, 4, 5, 6	1, 7, 8, 9	2,10,11,12,13,14	15, 16
Corps	1, 3, 4, 5, 6	2, 7, 8, 9, 10,11	12, 13, 14	15, 16
Cardia, fundus	1, 2, 3, 4	5, 6, 7,8, 9,10,11	12, 13, 14	15, 16
Estomac total	1, 2, 3, 4, 5, 6	7, 8, 9, 10, 11	12, 13, 14	15, 16

Tableau 23: Classification de la (JRSGC) en fonction du site tumoral [72] :

- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1- paracardial droit | 9- tronc cœliaque |
| 2- paracardial gauche | 10- hile splénique |
| 3- petite courbure | 11- artère splénique |
| 4- grande courbure | 12- artère hépatique propre |
| 5- supra-pylorique | 13-retro pancréatique |
| 6- infra-pylorique | 14- racine du mésentère |
| 7- coronaire stomachique | 15- artère colique moyenne |
| 8- hépatique commune | 16- para aortique |

Trois types de curâge ont été décrits :

- ✓ Curâge de type D1 correspond à l'exérèse du groupe N1 ;
- ✓ Curâge de type D2 correspond à l'exérèse des groupes N1 et N2
- ✓ Curâge de type D3 correspond à l'exérèse des groupes N1, N2 et N3.

La classification de l'UICC paraît plus simple, elle est basée sur le nombre des ganglions envahis :

- N1 : envahissement de 1 à 6 ganglions locorégionaux ;
- N2 : envahissement de 7 à 15 ganglions locorégionaux ;
- N3 : envahissement de plus de 15 ganglions.

Le type de curâge ganglionnaire a fait l'objet de nombreuses controverses dans les 30 dernières années. En occident, des séries d'études prospectives et rétrospectives ont montré que la lymphadénectomie de type D2 est associée à une mortalité et une morbidité élevées.

En effet, selon une étude rétrospective réalisée en Pays bas, par The Dutch Gastric Cancer Group (TDGCG), sur 711 patients ayant subi une chirurgie curative, le curâge ganglionnaire de type D1 a été associé à un taux de mortalité de 4 %, un taux de morbidité de 25 % et un taux de survie à 5 ans de 34 %, alors que dans le curâge ganglionnaire de type D2, ces pourcentages étaient de l'ordre de 10 %, 43 % et 33 % respectivement [72].

Une deuxième étude rétrospective Italienne étendue sur une période de 22 ans, de 1980 à 2001, avec un matériel d'étude de 119 patients porteurs d'un cancer superficiel de l'estomac traités chirurgicalement avec une lymphadénectomie de type D2, les auteurs ont conclu que l'impact de ce curâge sur la survie n'est pas significatif avec un taux de survie à 5 ans estimé à 85,9 % et 83 % pour les stades N0 et N+ respectivement, donc une lymphadénectomie D1 pourrait être satisfaisante [72].

D'autres essais comparant les bénéfices de ces deux types de curâge (D1 et D2) sont en cours.

En Corée, l'analyse des résultats du traitement chirurgical sur une durée de 12 ans (1989-2001) séparée en deux périodes, la première est étalée de 1989 à 1996 et la seconde de 1997 à 2001, avec un total de patients de 1816 atteints d'adénocarcinome gastrique, le curâge D2 a été pratiqué dans 74 % des cas pendant la première période et dans 83 % pendant la deuxième.

Les taux de mortalité et de morbidité étaient plus élevés durant la première période par rapport à la deuxième :

(9,9 % VS 3,9 %) et (1,8 % VS 0,6 %) respectivement. Les survies à 5 ans et à 10 ans étaient meilleures dans la deuxième période par rapport à la première : (69 % et 64 %) VS (63 % et 57 %) respectivement [78].

En conclusion, il semble bien que le curâge extensif de type D2 augmente la morbidité et la mortalité opératoire en occident, mais il reste bénéfique pour les adénocarcinomes stade III et IV, en effet, Maruyama a trouvé que le taux de survie à 5 ans a été significativement amélioré pour les stades III et IV en cas de curâge D2 : 48,3% et 14,9% respectivement contre 23,4% et 2,6% en cas de curâge D1[79, 80].

Actuellement, il est recommandé qu'un curâge ganglionnaire de type D1 (ganglions péri gastriques, groupes de 1a 6 soit ≥ 15 ganglions) doit être réalisé selon la topographie de la tumeur [63].

Dans notre série, la majorité des malades ont bénéficié d'un curâge ganglionnaire D2.

1.2- Traitement chirurgical à visée palliative [75, 81, 82] :

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

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

Dans notre série, 1 malade a bénéficié d'une intervention palliative.

a) Exérèse palliative:

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

b) Dérivations palliatives:

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

c) Stomies digestives:

Elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur inextirpable obstructive et qu'une dérivation interne ne peut être pratiquée.

Il s'agit soit d'une gastrostomie ou de jéjunostomie. Une stomie colique ou grélique peut s'imposer en cas de carcinose péritonéale macronodulaire.

1.3- Complications de la chirurgie [83 – 85]:

a) Complications post-opératoires:

Elles sont représentées par:

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

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

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

b) Séquelles de la gastrectomie:

Les séquelles de la chirurgie du cancer de l'estomac sont représentées par des troubles digestifs à type de douleurs, vomissements, diarrhées et dumping syndrome. Ce dernier est fait de troubles digestifs et neurologiques avec sudation et pâleur ou rougeur qui surviennent au cours ou au décours d'un repas. Ce phénomène est lié à l'arrivée brutale au niveau du jéjunum d'un bol alimentaire hypertonique.

2- Traitement endoscopique [96] :

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

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

On distingue deux types de traitement endoscopique : la plus ancienne est la mucosectomie, la plus récente est la dissection sous muqueuse.

2.1- La mucosectomie:

Il s'agit de la résection par voie endoscopique de la muqueuse et d'une partie de la sous-muqueuse.

La 1^{re} technique a été celle du Lift and Cut proposée par Sohendra.

C'est une technique simple, où la lésion est aspirée et réséquée avec une anse diathermique sans injection préalable.

Les techniques les plus développées sont celles qui utilisent l'injection sous muqueuse de sérum physiologique, dont le but est de séparer la sous muqueuse de la musculature, de soulever la lésion et de permettre ainsi une pédiculisation de cette lésion plane.

L'intérêt de cette technique est aussi de permettre de s'assurer de la possibilité du traitement endoscopique. Une fois la lésion soulevée par l'injection de sérum physiologique, on l'aspire ou on l'a met en traction et de la réséquer avec une anse diathermique.

La technique la répandue est celle du Cap transparent (technique développée par Inoue et al. qui utilise un cap transparent positionné à l'extrémité de l'endoscope.

Après injection, la lésion est aspirée dans le cap. Ensuite, la résection est réalisée avec, le plus souvent un courant de section pure.

Enfin, la dernière technique décrite est celle utilisant un endoscope double canal qui permet de passer dans un canal une pince, dans l'autre une anse diathermique.

2.2- dissection sous muqueuse :

Il s'agit d'une technique récente, qui réalise en fait une dissection quasi chirurgicale de la sous muqueuse de la paroi digestive à l'aide de divers instruments.

Après repérage de la lésion avec des points d'électrocoagulation réalisée soit avec une anse diathermique, soit avec du plasma argon, on injecte du sérum avec de l'indigo carmin, sur le bord externe des marques préalablement réalisées. Cette injection permet de décoller la sous muqueuse de la musculature. En utilisant une pointe diathermique, une incision circulaire est réalisée autour de la lésion à réséquer. L'utilisation de T-KNIFE prévient le risque de perforation.

Plus récemment, la société Erbé a développé un accessoire combinant injection et dissection qui a l'avantage de diminuer le nombre de manipulations.

Les résultats de la technique de dissection sous muqueuse pour les cancers superficiels de l'estomac montrent des taux de résection complète approchant 92

à 95% des cas et, lorsque la résection a été complète, des taux de survie à cinq ans supérieurs à 90%.

3/ Chimiothérapie :

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

3.1- Chimiothérapie néo-adjuvante [86 – 88] :

La chimiothérapie préopératoire des carcinomes gastriques est une approche prometteuse dont la toxicité est acceptable, la mortalité et la morbidité postopératoires ne sont pas augmentées. Des études ont démontré que la chimiothérapie préopératoire pourra augmenter le taux de résecabilité et de survie.

DD' Ugo et Al ont réalisé une étude en Italie, elle a été étendue sur une période de 7 ans (1996-2002) et a porté sur 30 patients atteints d'adénocarcinome gastrique localement avancé (T3, T4, T1 ou T2/N+, sans carcinose péritonéale) afin d'évaluer le taux de résecabilité après chimiothérapie.

Ainsi, les 30 patients ont reçu une chimiothérapie d'induction et ont subi un traitement chirurgical (gastrectomie totale ou subtotale avec lymphadénectomie type D2). Une résection de type R0 a été permise chez 80 % des malades. Ce pourcentage est meilleur qu'en cas de chirurgie seule ou il a été estimé par Bottcher et al. de 60 % dans les tumeurs p T3 et 36 % dans les tumeurs pT4.

En effet, la majorité des protocoles de chimiothérapie préopératoire semblent donner de meilleurs résultats en terme de réponse pour le cancer gastrique localement avancé.

Auteur	Protocole	Taux de réponse
Presseur	EPA	70%
Bartolomea	EPA	46%
Rougier	CF	50%
Wils	FAMTX	46%
Conroy	FEMTX-P	50%

Tableau 24 : réponse au traitement en fonction des protocoles

- EPA : Etoposide, Adriamycine, cisplatine.
- CF : 5-Fluoro-Uracile, cis Platine.
- FAMTX : 5-Fluoro-Uracile, Adriamycine, Méthotrexate.
- FEMTX-P: 5-Fluoro-Uracile, Épirubicine, Méthotrexate, cisplastine.

L'analyse de la littérature fait donc apparaître que la chimiothérapie néo adjuvante permet sans doute d'accroître la probabilité de résection chez les patients porteurs d'un cancer gastrique localement avancé, mais que le bénéfice sur la survie est loin d'être démontré.

3.2- Chimiothérapie adjuvante [89] :

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

3.3- Chimiothérapie palliative [90] :

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

L'analyse de 12 essais contrôlés, réalisés entre 1966 et 2003, avec un total de 285 malades ayant bénéficié d'une chimiothérapie palliative pour un cancer gastrique métastatique, a objectivé un taux moyen de réponse au traitement de 20,8 %. La médiane de survie était variable en fonction des drogues utilisées, elle est plus favorable qu'en cas de soins palliatifs seuls.

En plus du schéma thérapeutique utilisé, d'autres facteurs peuvent influencer la réponse au traitement notamment : le degré de l'extension de la maladie, la dose de la chimiothérapie et le type histologique, en effet, l'adénocarcinome de type intestinal répond mieux que celui de type diffus.

34 malades de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative, dont 24 sont décédés dans un délai ne dépassant pas 18 mois.

3.4- Chimio hyperthermie intra-péritonéale (CHIP) :

La carcinose péritonéale est l'une des principales complications de l'adénocarcinome gastrique, elle se rencontre chez 30 % des cas. Dans notre série, elle est observée dans 26 % des malades. La chimio hyperthermie intra-péritonéale a prouvé son efficacité comme traitement palliatif de l'ascite maligne d'origine carcinomateuse gastrique.

Elle permet une rémission de l'ascite dans 70 % des cas et une amélioration de la survie à un an qui passe de 34 à 80 %. L'association de la CHIP et la chimiothérapie néo adjuvante pour adénocarcinome résectable a été évaluée par

deux équipes américaines qui ont montré une amélioration de la survie à plus de 4 ans et une réduction du taux de récurrences locales.

3.5- Effets secondaires de la chimiothérapie :

Ces effets sont le plus souvent transitoires, ils sont dominés par :

- Les complications hématologiques notamment l'anémie, la leucopénie et la thrombopénie.
- Les troubles digestifs tels que les nausées, les vomissements et les diarrhées
- l'alopecie
- La fièvre
- l'asthénie
- L'élévation des enzymes hépatiques
- La toxicité gonadique qui se manifeste par une diminution de la fertilité
- Le risque de tératogénéité
- La toxicité rénale

De ce fait, un bilan sanguin complet et une contraception efficace s'imposent dès qu'une chimiothérapie est envisagée.

4/ Radiothérapie [91] :

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

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

Dans le cas d'une tumeur résécable, la radiothérapie peut être utilisée en préopératoire, postopératoire ou en per-opératoire.

4.1- Radiothérapie préopératoire [92] :

D'après un essai contrôlé à propos de 370 cas d'adénocarcinome du cardia soumis à une radiothérapie préopératoire. Celle-ci suivie de l'exérèse chirurgicale a permis d'augmenter le taux de survie à 5 ans et à 10 ans comparativement à la chirurgie seule de 8,5 % (33,3 % VS 24,76 %) et 5,9 % (22,5 % VS 16,6 %) respectivement.

Cette donnée n'a pas été retrouvée dans les adénocarcinomes gastriques localisés en dehors du cardia.

4.2- Radiothérapie postopératoire [63] :

Peu d'études ont évalué les bénéfices de la radiothérapie postopératoire (adjuvante) en terme de survie. De ce fait, elle ne peut être recommandée comme une attitude thérapeutique standard dans le cancer de l'estomac.

4.3- Radiothérapie per-opératoire [93] :

Utilisée en per-opératoire, la radiothérapie permet de limiter le risque d'irradiation des organes de voisinage. Elle consiste à délivrer de fortes doses directement sur le site tumoral (10 à 23 Gy). Ainsi, Abe et al. ont montré une amélioration significative de la survie à 5 ans pour les stades II, III et IV en cas

de radiothérapie per-opératoire comparativement à la chirurgie seule : 83 %, 62% et 14,7 % contre 61,8 %, 36,6 % et 0 % respectivement.

4.4- Radiothérapie conformationnelle [94] :

Il s'agit d'une nouvelle approche de radiothérapie basée sur une technique multifaisceau. Ses avantages ont été évalués par Leong et al. à travers une étude prospective sur 15 patients : la radiothérapie conformationnelle a permis une meilleure couverture tumorale (99 % contre 93 % dans le cas de technique double faisceaux) et une augmentation de la dose reçue au niveau du tissu tumoral (95 % de la dose délivrée contre 71 %), ce qui a assuré une meilleure protection des organes adjacents.

Des troubles digestifs à type de douleurs épigastrique, œsophagite, anorexie, nausées, vomissements et diarrhée sont le plus souvent observés après quelques jours d'un traitement par radiothérapie, améliorés par un traitement symptomatique.

5/ Radio chimiothérapie :

L'exérèse chirurgicale constitue le traitement de choix des adénocarcinomes gastriques résécables. Malgré une chirurgie radicale, une résection curative est obtenue dans seulement 50 % des cas et une récurrence locorégionale est observée dans 50 % des cas.

L'intérêt de la radio chimiothérapie comme traitement locorégional a été mis en évidence dans plusieurs études [95].

5.1- Radio chimiothérapie adjuvante [97] :

Une étude publiée en 2001 par John MacDonald et al. dans le New England Journal of Medicine a suscité un vif intérêt à travers le monde.

Réalisée en Amérique par le Southwest Oncology Group, cette étude a évalué l'intérêt d'une radio chimiothérapie postopératoire chez des patients atteints d'un cancer gastrique localement avancé.

Le critère d'inclusion dans l'étude était la présence d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique au stade IB à IVM0, la tumeur primaire ayant été totalement réséquée.

Un curage ganglionnaire systématique, qui est devenu une procédure standard en Europe et au Japon en raison de l'amélioration des résultats du traitement qu'il permet d'obtenir, n'était en revanche pas une condition absolue pour une participation. Plus de 500 patients ont ainsi été soit simplement suivis, soit traités par une radio chimiothérapie adjuvante après l'exérèse chirurgicale de la tumeur. La chimiothérapie incluait du 5-fluorouracil, la leucoverine et l'irradiation percutanée du lit tumoral, des tranches de section et des chaînes ganglionnaires régionales a été effectuée en 25 séances de 1,8 Gy (45 Gy au total).

La différence entre les deux groupes de patients en termes de survie globale et de survie sans récurrence n'est apparue qu'après environ un an, mais elle était nette et statistiquement très significative. Après trois ans, 48% des patients ayant bénéficié de la radio chimiothérapie étaient en vie et sans signes de récurrence, contre 31% seulement des patients ayant été simplement opérés.

Après la publication de cette étude, la discussion a porté sur la question de savoir si ce n'étaient peut-être que les patients avec cancer gastrique localement avancé et n'ayant pas eu de curage ganglionnaire systématique qui avaient bénéficié d'une radio chimiothérapie adjuvante en d'autres termes si la radio

chimiothérapie n'avait en fait que compensé une chirurgie de qualité suboptimale.

Si la radio chimiothérapie adjuvante est devenue, après la publication de la «MacDonald Study», un traitement standard dans la pratique clinique aux Etats-Unis, cette modalité thérapeutique ne s'est pas imposée en Europe en raison des doutes concernant son intérêt réel après une intervention chirurgicale correctement effectuée et de sa toxicité relativement importante.

II. INDICATIONS THERAPEUTIQUES [98]:

1) Formes résécables malade opérable :

Pour les formes superficielles T1 la mucosectomie peut être discutée.

Le schéma de chimiothérapie retenu peut être un schéma ECC ou LV5FU2-cisplatine.

La chimiothérapie du protocole Mac Donald peut être remplacée par un protocole LV5FU2.

Pour les malades présentant un envahissement ganglionnaire N1 avec un curage ganglionnaire D1 ou D2 une radio chimiothérapie doit être discutée au cas par cas selon l'état général, nutritionnel du malade et son avis après information claire.

2) Formes non résécables malade opérable :

2-1) Tumeur localement évoluée non métastatique :

Le diagnostic de non résécabilité fait soit après une première laparotomie soit après bilan pré thérapeutique complet ou laparoscopie.

Le choix de la chimiothérapie est fonction de l'âge et de l'état général du patient. L'administration des schémas qui ont obtenus l'AMM ou qui sont validés par des études de phase III doit être privilégiées.

Les schémas suivant peuvent donc être proposés en première intention:

- ECF : La Capécitabine (Xéroda) peut remplacer e 5FU en perfusion continu : protocole ECC. L'oxaliplatine (protocole EOX) peut remplacer le cisplatine.

- DCF : la prescription de G-CSF est recommandée en raison de l'hématotoxicité potentielle de cette chimiothérapie, à réserver aux patients en bon état général.
- 5FU-Cisplatine.
- LV5FU2 (standard ou simplifié) chez les sujets âgés avec contre-indications aux autres schémas.
- LV5FU2-cisplatine (standard ou simplifié), à la place du 5FU-cisplatine classique sur 5 jours.
- Le schéma FOLFOX peut être proposé hors essai dans des cas particuliers après validation de l'indication en RCP.
- Le schéma FOLFIRI peut être proposé hors essai dans des cas particuliers après validation de l'indication en RCP.

2-2) Carcinose péritonéale :

La péritonectomie avec chimio hyperthermie intra péritonéale (CHIP) est à réserver aux centres experts.

Cette procédure lourde et non encore standardisée est réservée à des malades très sélectionnés en bon état général, chez qui la carcinose est macroscopiquement résécable.

2-3) Cancers incomplètement réséqués non métastatique (R1 ou R2) :

Discuter une radiothérapie ou une radio chimiothérapie si l'état général le permet (OMS<3) sur des résidus macroscopiques clippés ou visibles sur le scanner postopératoire ou en fonction du compte rendu anatomopathologique pour les résidus microscopiques.

3) Traitement des formes métastatiques :

3-1) Tumeur primitive réséquée :

Chimiothérapie palliative dès que l'état général est coté OMS < 3 dans le but d'améliorer la survie et la qualité de vie.

Le choix de la chimiothérapie est fonction de l'âge et de l'état général du patient. L'administration des schémas qui ont obtenus l'AMM ou qui sont validés par des études de phase III doit être privilégiées.

Les schémas suivant peuvent donc être proposés en première ligne :

- ECF : La Capécitabine (Xéroda) peut remplacer le 5FU en perfusion continu : protocole ECC L'oxaliplatine (protocole EOX) peut remplacer le cisplatine.
- DCF : la prescription de G-CSF est recommandée en raison de l'hématotoxicité potentielle de cette chimiothérapie, à réserver aux patients en bon état général.
- 5FU-Cisplatine.
- LV5FU2 (standard ou simplifié) chez les sujets âgés avec contre-indications aux autres schémas.
- LV5FU2-cisplatine standard ou simplifié, à la place du 5FU-Cisplatine classique sur 5 jours.

Le schéma FOLFOX peut être proposé hors essai dans des cas particuliers après validation de l'indication en RCP.

Le schéma FOLFIRI peut être proposé hors essai dans des cas particuliers après validation de l'indication en RCP.

La résection des métastases hépatiques doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état général et des données de l'imagerie qui doit comporter un scanner spiralé thoracoabdominal.

Elle ne doit être proposée que si les arguments radiologiques permettent d'espérer qu'elle soit complète.

3.2) Tumeur primitive non réséquée non symptomatique :

La résection de la tumeur primitive et des métastases doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état général et des données de l'imagerie qui doit comporter un scanner spiralé thoracoabdominal.

3.3) Tumeur primitive non réséquée et symptomatique :

La résection de la tumeur primitive et des métastases doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état général et des données de l'imagerie qui doit comporter un scanner spiralé thoracoabdominal.

Si la maladie non résécable : Discussion d'une chirurgie palliative de la tumeur primitive avec préférence à la gastrectomie plutôt qu'aux dérivations sinon traitement symptomatique en utilisant la radiothérapie ou le plasma argon pour les hémorragies, les prothèses pour les obstructions.

Proposer une chimiothérapie palliative si les symptômes de la tumeur primitive sont amendés ou le permettent

3.4) Malade non opérable :

Selon l'état général et l'état cardiologique, on peut proposer une radiochimiothérapie, une chimiothérapie palliative ou un traitement palliatif endoscopique (prothèse, plasma argon)

3.5) Les linites gastriques :

Le diagnostic de linite est macroscopique (paroi rigide épaisse blanchâtre) avec histologiquement des cellules indépendantes en bague à chaton au sein d'un stroma fibreux. L'extension est volontiers sous muqueuse dans la paroi gastrique, lymphophile et péritonéale mais rarement métastatique à distance. Il faut les distinguer des adénocarcinomes non linitiques à cellules indépendantes.

La chirurgie consiste en une gastrectomie qui doit être totale avec analyses extemporanées des tranches de section œsophagiennes et duodénales.

Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire et de la radiochimiothérapie adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.

En l'absence d'inclusion dans un essai, les formes métastatiques doivent être traitées de façon préférentielle par ECF (ou ECC ou EOX) qui s'est avéré le traitement le plus efficace dans ce type histologique.

SURVEILLANCE

Après un traitement curatif, aucune étude n'a prouvé l'utilité d'une surveillance [65]. Chez les patients susceptibles de supporter une réintervention ou une chimiothérapie, on propose de façon empirique une surveillance clinique, biologique, radiologique et endoscopique qui a pour objectif de déceler les complications et de prévoir des métastases ou une récurrence.

1- SURVEILLANCE CLINIQUE [99]:

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

2- SURVEILLANCE BIOLOGIQUE[102]:

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

Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 d'où l'intérêt d'un dosage préopératoire de ces marqueurs qui devra être répété en postopératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voir annuellement.

3- SURVEILLANCE RADIOLOGIQUE[99, 102]:

Elle fait appel à:

- une radiographie pulmonaire annuelle à la recherche de métastases pulmonaires.

- une échographie abdominale voir une tomodensitométrie tous les 6 mois à la recherche de métastases hépatiques ou de récidives locorégionales.

Cette surveillance doit être poursuivie pendant au moins 5 ans.

4- SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE [99, 103]:

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

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

PRONOSTIC

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

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

1- FACTEURS LIES A LA TUMEUR [76, 105, 106] :

1.1-Degré d'extension pariétale:

L'infiltration transpariétale qui constitue un mode d'extension du cancer gastrique est un facteur pronostique essentiel et prépondérant.

1.2- Siège de la tumeur:

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

1.3-Taille de la tumeur:

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

1.4- Type histologique de la tumeur:

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

1.5-Statut ganglionnaire:

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

1.6-Présence de métastases:

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

2- FACTEURS LIÉS AU TERRAIN [105, 106]:

2.1- Sexe:

Des études épidémiologiques évaluant le pronostic en fonction du sexe ont trouvé que cette variable est indépendante du pronostic. **2.2- Age:**

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

2.2- Tares préexistantes:

Elles augmentent également la morbi-mortalité postopératoire.

3- FACTEURS LIÉS AU TRAITEMENT [105, 106]:

3.1- Type de résection:

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

3.2- Etendue de l'exérèse gastrique:

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

4-Facteurs biologiques [65, 107]:

Le Rôle pronostique de ces facteurs a été proposé à la suite de nombreux travaux de recherche et ne sont pas encore utilisés en pratique clinique. Il s'agit de l'expression dans la cellule tumorale de certains antigènes notamment CD44, CerbB2, MMP-2 et anticorps anti-p53.

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

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

PREVENTION ET DÉPISTAGE

Malgré le développement de l'endoscopie et l'augmentation des résections chirurgicales à visée curative, aucun progrès n'était constaté en matière de pronostic et de la fréquence des cancers superficiels d'où la nécessité d'une réflexion sur les moyens d'améliorer nos pratiques sur le plan du dépistage et de la prévention. Cette réflexion devra envisager essentiellement un dépistage ciblé des lésions précancéreuses et une stratégie d'éradication de l'infection à l'HP aux stades précoces de la cancérogénèse [108].

1- DÉPISTAGE DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES [108]:

Au Japon, l'adoption d'un programme de dépistage de masse des lésions précancéreuses a permis d'augmenter le taux de détection des cancers superficiels qui est estimé actuellement de 30 à 50 %. En Europe où l'incidence du cancer gastrique n'est pas assez élevée qu'en Asie ou en Amérique du Sud, un tel programme semble un objectif non réaliste en raison de :

- la non disponibilité d'un test de dépistage remplissant les critères de simplicité et de faible coût définis par l'OMS.
- Du fait que seulement 1% des malades porteurs d'une gastrite chronique évoluent vers un cancer.
- l'absence d'études randomisées concernant l'impact du dépistage par l'endoscopie sur la mortalité bien que des études cas-témoins ont rapporté une diminution de moitié le décès par cancer.

Les modalités de surveillance endoscopique des autres lésions précancéreuses ne sont pas validées.

En pratique courante, l'endoscopie gastrique est logiquement réservée aux malades symptomatiques et doit être couplée à la pratique de biopsies systématiques (minimum 5) devant toute anomalie de couleur ou de relief éventuellement orientées par des colorations spéciales, ce qui permet une bonne fiabilité diagnostique pour l'atrophie et la métaplasie intestinale . En l'absence d'anomalie du relief, le diagnostic précoce du cancer devient difficile.

En revanche, les cancers gastriques diffus héréditaires doivent être connus afin de pouvoir adresser les familles vers une consultation génétique. La mise en évidence d'une mutation germinale de l'anti-oncogène CDH1 avec perte de fonctionnement de la cadherine E impose la réalisation d'une gastrectomie prophylactique et en cas de refus de l'intervention, une chromo-endoscopie au rouge Congo pourrait être proposée annuellement dès l'âge de 20 ans.

Les preuves de l'existence d'une relation causale entre les lésions précancéreuses (gastrite, métaplasie, dysplasie...) font discuter l'intérêt d'un traitement éradicateur de l'HP dans la prévention du cancer gastrique.

2- La place de l'éradication de l'infection à l'HP [109, 110] :

Bien que l'HP soit classé par l'OMS comme agent carcinogène certain de l'estomac, un dépistage de masse et une éradication systématique de l'infection ne sont pas justifiés. Plusieurs difficultés s'opposent à cette attitude:

⇒ Arguments économiques:

- En Angleterre, Une étude de modélisation se basant sur la réalisation de dépistage par test respiratoire à l'urée dans une population âgée de 40 à 49 ans a estimé le cout d'une année de vie sauvée à 14200 £ .

- Aux USA, Parsonnet et al. ont décrit les résultats d'un modèle économique sur le rapport cout-efficacité du dépistage de l'infection à l'HP par la sérologie pour prévenir le cancer gastrique. Le cout-efficacité net du modèle était de 25000\$ par année de vie sauvée. Ces chiffres restent supérieurs à ceux admis pour le dépistage du cancer du sein (mammographie) ou du colon (test de sang occulte).

⇒ Arguments médicaux:

Le traitement d'éradication de l'HP est fait de :

L'association de trois antibiotiques (amoxicilline, imidazolés, clarithromycine) et un anti-sécrétoire, ce qui augmente le risque de résistance aux antibiotiques d'une part et la recrudescence des colites pseudomembraneuses d'autre part.

Cependant l'éradication préventive de l'HP chez des malades à risque plus élevé de cancer gastrique fait l'objet d'un consensus, il s'agit :

- Des apparentés du premier degré de malades ayant un cancer gastrique.
- Des malades ayant une gastrectomie partielle.
- Des malades ayant une polypose recto-colique familiale ou un syndrome HNPCC.

Plusieurs travaux ont évalué l'effet de l'éradication sur la muqueuse gastrique et ont conclu dans la majorité des cas à l'effet bénéfique d'une telle attitude sur l'atrophie et la métaplasie intestinale en freinant leur progression. En effet, la régression de la métaplasie est plus rarement observée que celle de l'atrophie.

Auteur	Nombre de cas	Durée de suivi(mois)	Atrophie gastrique	Métaplasie intestinale
Kyzekova (1999)	251	6	Améliorée	Inchangée
Nardone (1999)	45	12	Améliorée	Améliorée
Correa (2000)	852	72	Améliorée	Améliorée
Kokkola (2002)	22	30	Améliorée	Inchangée
Annibale (2002)	40	32-70	Améliorée	Inchangée

Tableau 25 : Effet de l'éradication de l'HP sur l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale.

Donc, la reconnaissance des lésions précancéreuses chez un malade infecté justifie l'instauration du traitement éradicateur.

Il semble aussi que les facteurs alimentaires interviennent dans la prévention du cancer gastrique. Ainsi, l'étude réalisée en Colombie par Correa et al. dans une province à haut risque de ce cancer a montré qu'une supplémentation en β -carotène (30 mg/j) ou en acide ascorbique (2g/j) permettait d'obtenir une régression de l'atrophie et de la métaplasie intestinale avec un nombre faible des cas incidents de cancer gastrique.

Donc un régime sain, riche en légumes et en fruits, pauvre en sel, en nitrates et en nitrites offre les meilleures chances de réduire le risque de cancer gastrique.

Dans l'attente d'un vaccin anti-HP efficace, des mesures de santé publique et d'hygiène notamment dans le domaine de l'alimentation seront utiles pour accélérer la chute de l'incidence du cancer gastrique.

A Maroc, il est difficile d'adopter une politique de dépistage et de prévention pour différentes raisons :

- L'absence d'une idée réelle sur l'épidémiologie des cancers gastriques.
- L'absence d'un système de sécurité sociale généralisé.
- La méconnaissance du rôle exact de l'HP dans la genèse des cancers gastriques au Maroc vu la discordance entre la prévalence élevée de l'infection à HP et le taux des cancers gastriques qui reste plus faible que celui des pays à faible prévalence de l'infection a HP.



Conclusion



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

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

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

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

- la douleur épigastrique représente le signe fonctionnel le plus répondu, ceci doit nous amener à pratiquer une endoscopie chez tous patient âgé de plus de 50 ans et se plaignant d'une douleur épigastrique.

- la masse abdominale représente le signe physique dominant, mais malheureusement lorsqu'elle est présente, elle reflète le caractère avancé de la tumeur.

- le délai entre le premier symptôme clinique et le diagnostic est dans la majorité des cas supérieur à 4 mois à cause de la banalisation des symptômes qui n'inquiètent pas les patients, au recours aux thérapeutiques traditionnelles et au manque de structures sanitaires.

- Contrairement aux autres séries où prédominent les adénocarcinomes bien différenciés, les formes moyennement différenciées sont les plus fréquentes dans notre série.

- le bilan d'extension repose essentiellement sur la TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

- la décision de la prise en charge thérapeutique, doit être prise dans le cadre de la réunion de concertation pluridisciplinaire.

- la chirurgie reste le seul traitement curatif pour les stades précoces, dans notre série 5 malades en ont bénéficié de ce type de chirurgie 11% .

- le pronostic est globalement sombre vu le stade avancé et la présence de métastases. Dans notre série, on constate que 87% sont des malades inopérables.

- le meilleur moyen pour améliorer le pronostic du cancer gastrique en général reste la prévention et le diagnostic précoce où les différentes thérapeutiques sont encore plus puissantes.

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



Résumé



Résumé

Implication de l'hélicobacter-pylori dans les adénocarcinomes gastriques A propos d'une série de 39 cas

Mots clés : Hélicobacter pylori – Adénocarcinome gastrique – Epidémiologie hélicobacter pylori et adénocarcinome –Ulcère gastrique – Traitement – survie

Auteur : Abdelkrim LAALOU

Rapporteur : Pr. A. AOURARH

Dans cette étude, on a procédé à l'analyse de 39 observations d'adénocarcinomes gastriques colligés au Service de Gastro-entérologie I (clinique) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat entre janvier 2008 et octobre 2010, ce qui nous indique que :

L'âge moyen à tout sexe confondu est de 56 ans avec des âges extrêmes de 30 à 100 ans

Une nette prédominance masculine a été mise en évidence avec un sexe ratio de 2,9

La symptomatologie clinique est dominée par les épigastralgies (95%), l'altération de l'état général (89,74%), amaigrissement (82,05%) et les vomissements (58,97%)

L'examen physique est positif chez tous les malades et a montré : une masse abdominale dans (41%), une ascite dans (36%), ganglion de Troisier dans (16%) et une hépatomégalie dans (13%)

La FOGD a été réalisé chez tous nos malades et a objectivé une prédominance de la localisation antrales (51%) et de l'aspect ulcéro-bourgeonnant (51%)

Sur le plan histologique, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent (51%).

Parmi les 39 biopsies, la recherche d'HP a été faite pour tous malades, elle est revenue positive dans 29 cas (74%) et négative dans 10 cas (26%)

Le devenir des 39 malades après le diagnostic se répartit comme suit :

5 malades ont été opérés : un geste curatif a été proposé chez 4 malades (11%), un geste palliatif chez un malade.

34 malades étaient inopérable (87%)

Parmi les 34 malades mis sous chimiothérapie, 24 sont décédés dans un délai ne dépassant pas 18 mois. Les autres malades sont toujours en vie et poursuivent leurs séances de chimiothérapie.

Les 4 malades ayant bénéficié d'une chirurgie curative sont toujours en vie sans récurrence avec un recul de 8, 12, 18 et 24 mois respectivement.

Abstract

Implication of the *helicobacter-pylori* in the gastric adenocarcinomists In connection with a series of 39 cases

Key words: *Helicobacter pylori* - gastric Adenocarcinomist – Epidemiology *helicobacter Pylori* and adenocarcinomist - Ulcerates gastric - Treatment.

Author: Abdelkrim LAALOU

Supervisor: Pr. A. AOURARH

In this study, one carried out the analysis of 39 observations of gastric adenocarcinomists colligés with the Service of Gastro-enterology I (private clinic) of the Military hospital of Instruction Mohamed V of Rabat between January 2008 and October 2010, which indicates to us that:

The Middle Age with any confused sex is 56 years with extreme ages from 30 to 100 years.

A clear male prevalence was highlighted with a sex ratio of 2, 9.

Clinical symptomatology is dominated by the épigastralgies (95%), the deterioration of the general state (89, 74%), slimming (82, 05%) and the vomiting (58, 97%).

The physical examination is positive among all patients and showed: an abdominal mass in (41%), a ascite in (36%), ganglion of Troisier in (16%) and a hepatomegaly in (13%).

The FOGD was carried out among all our patients and objectified a prevalence of the localization antrales (51%) and ulcéro-budding aspect (51%) On the histological level, the fairly differentiated adenocarcinomist is most frequent (51%).

Among the 39 biopsies, the search for HP was made for all patients; it returned positive dans 29 case (74%) and negative in 10 cases (26%).

To become of the 39 patients after the diagnosis is distributed as follows:

5malades was operated: a curative gesture was proposed among 4 patients (11%), a palliative gesture at a patient.

34 patients were inoperable (87%).

Among the 34 patients put under chemotherapy, 24 died within a time not exceeding 18 months. Les other patients are always in life and continue their meetings of chemotherapy.

The 4 patients having profited from a curative surgery are always in life without repetition with a passing of 8, 12, 18 and 24 months respectively.

ملخص

الآثار المترتبة على الملوية البوابية لسرطان المعدة في متابعة 39 حالة

الكلمات المفتاح: الملوية البوابية- غدية المعدة - علم الأوبئة الملوية البوابية و الغدية -قرحة المعدة - علاج.

المؤلف: لعلو عبد الكريم

المشرف: الأستاذ عزيز أوراغ

في هذه الدراسة تم رصد و تتبع 39 حالة مصابة بسرطان المعدة وضعت تحت المراقبة بمصلحة (الطب الباطني) التابعة للمستشفى العسكري الجامعي محمد الخامس بالرباط في الفترة ما بين يناير 2008 و أكتوبر 2010, و قد سجل ما يلي:

معدل عمر المصابين من الجنسين هو 56 سنة, مع وجود حالات تتراوح أعمارهم ما بين 30 و 100 سنة .مع شيوع أكبر نسبة من الإصابة بهذا المرض في فئة الذكور بمعدل جنس يصل إلى 2.9 يعتبر الألم السر شفي أكثر الأعراض سيادة بنسبة 95 في المائة, يليه تدهور الحالة الصحية العامة بنسبة 89, 74 في المائة, يليه الهزال بنسبة 82, 05 في المائة, و القيء بنسبة 58, 97 في المائة.

الفحوصات التي أجريت على جميع المرضى كانت نتيجتها بالإيجاب و بينت الأعراض التالية :

وجود كتلة سر شرفية بنسبة 41 في المائة, الاستسقاء بنسبة 36 في المائة, عقدة تروا زيه بنسبة 16 في المائة و تضخم الكبد بنسبة 13 في المائة.

و قد تم استخدام منظار الجهاز الهضمي الفوقي لدى جميع المرضى, و أظهر الانتشار الموضعي للمرض بنسبة 51 في المائة, و ظهور التقرحي في مهدها.

و من بين 39 تحليل عينة, تم إجراء البحث عن الملوية البوابية لجميع المرضى, و كانت النتائج ايجابية في 29 حالة أي بنسبة 74 في المائة , و كانت سلبية في 10 حالات بنسبة 26 في المائة .

و أصبحت حالة 39 مريضا بعد التشخيص المرضى كالتالي:

5 مرضى أجريت لهم عمليات جراحية بحيث تم إخضاع 4 منهم للبادرة العلاجية أي بنسبة 11 في المائة فيما تم إخضاع مريض واحد للبادرة مسكنة.

34 مريضا لا يمكن أن تجرى لهم العملية الجراحية أي بنسبة 87 في المائة.

ومن بين 34 مريضا الذين تلقوا العلاج الكيميائي, توفي 24 منهم في فترة لم تتجاوز 18 شهرا. والمرضى الآخرون لازلوا على قيد الحياة و يواصلون علاجهم الكيميائي .

و المرضى 4 الذين أجريت لهم عمليات جراحية لازلوا على قيد الحياة دون حدوث انتكاسات على مدى 8, 12,

18, 24 شهرا على التوالي.



Bibliographie



- [1] **Sawadogo A.et al.**
Epidémiologie des cancers du tube digestif au Burkina Faso
Médecine d'Afrique Noire: 2000, 47(7).
- [2] **Ayite A.et al.**
Epidémiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de Lome
Médecine d'Afrique Noire: 1998, 45(4).
- [3] **kadende P. et al.**
Les cancers digestifs au Burundi: première enquête menée a
Bujumbura médecine d'Afrique Noire: 1990- 37,521-61.
- [4] **Diarra M .et al.**
Etude clinique, endoscopique, anatomopathologique et pronostique du cancer
de l'estomac en milieu rural Acta Endoscopica, Vol. 35, No 2, 2005.
- [5] **Vicenzo et al.**
Gastric cancer
Critical Reviews in Oncology-Hematology, 54(2005) 209-241.
- [6] **Black R.J. et al.**
Cancer incidence and mortality in the European Union.
European Journal of Cancer, Vol. 33, No 7 (1997), 1075-1107.
- [7] **Jon Kelly R. Jon Duggan M.**
Gastric cancer epidemiology and risk factors.
Journal of Clinical Epidemiology, 56(2003) 1-9.

- [8] **Beth Terry M. et al.**
The Epidemiology of Gastric Cancer.
Seminars in Radiation Oncology. Vol 12, No 2 (April), 2002.pp
111 – 127.
- [9] **Katherine Crew D. Alfred Neugut I.**
Epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol 2006 January 21;
12(3): 354-362.
- [10] **Sobhani Iradj**
Hélicobacter pylori et Cancer d'estomac: médecine/science N° 4, vol. 20,
2004: 432 – 433.
- [11] **Benhamman hafida**
Profil épidémiologique du cancer d'estomac (113 cas)
Thèse méd. Fès 2008.
- [12] **Mourra N.et Fléjou JF.**
Cancer de l'estomac : anapath. Encycl. Med. Chir
Gastro-entérologie, 9-027-A-05, 2001 9P.
- [13] **Topart PH lepage M., caivin J.M**
Etude rétrospective de l'ADK sur moignon gastrique dans la population.
Implication de la surveillance au long cours
Des patients gastrectomisés pour ulcère. Med. Chir. Dig 1995
24, 331 - 333.

- [14] **Elzimaity HMT.**
Recent advances in the histopathology of gastritis.
Current Diagnostic pathology, 13 (2007), 340-348.
- [15] **Delchier J.C.**
Les lésions précancéreuses gastriques: quelle prévention?
Gastroentero Clin Biol, 28 (2004), 172-177.
- [16] **Chang You W. et al.**
Etiology and prevention of gastric cancer: A population
study in high risk area of china.
- [17] **Akasaka Y. T Ishii**
Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia.
Current Diagnostic Pathology 13 (2007), 331-339.
- [18] **Kato I. et al.**
A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk.
Jpn. J. Cancer Res. 83, p: 1137-1142, Novembre 1992.
- [19] **Manami I. et al.**
Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer
occurrence: A 10 year prospective cohort study in Japan.
Cancer Letters, 161 (2000) p: 105-112.
- [20] **Hanson L. et al.**
The risk of stomach cancer in patient with gastric or duodenal ulcer disease
The New England Journal of medicine
(2006) 242-249.

- [21] **Sawant Sharda et al.**
Comparison of tissue kallikrein and kinin receptor expression in gastric ulcers and neoplasms.
International Immunopharmacology, Vol. 1, Issue 12 (2001), 2063-2080
- [22] **Potet F. Camilliri J.P.**
Population a haut risque et dysplasies précancéreuses de l'estomac, définition et attitude pratique. Gastro- enterol. Clin. Biol. (1982) 6, 454-461.
- [23] **Sakaki N. et al.**
Ten-year prospective follow-up study on the relationship between Helicobacter pylori infection and progression of atrophic gastritis. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. Vol. 16 (2002), 198-203.
- [24] **Loreta S. et al.**
Salt-preserved foods and risk of gastric cancer
Medicina (Kaunas) 2006; 42(2)
- [25] **Liang Jiong et al.**
Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China
World J Gastroenterol 2005; 11(28), 4311-4316.
- [26] **KOISUMU Y. et al.**
Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: A pooled analysis of two prospective studies in Japan. Int. J. Cancer, 112, 1049-1055 (2004).

- [27] **Shogo Kikuchi et al.**
U-shaped Effect of Drinking and Linear Effect of Smoking on Risk for Stomach Cancer in Japan.
Jpn. J. Cancer Res. 93, 953–959, September 2002.
- [28] **Gonzalez C.**
Tabacco and alcool intake in relation to adenocarcinoma of the gastric cardia inspain.
Cancer Causes Control (1994) 5, 88-90.
- [29] **Mégraud F.**
Quand et comment s'in fecte-t-on par Hélicobacter pylori ? Gastroentero Clin Bio! 2003;27:374-379.
- [30] **de Korwin JD et Lozniewski A.**
Hélicobacter pylori :
Notions fondamentales et perspectives. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Gastro-entérologie, 9-000-B-60, 2000,8 p.
- [31] World Gastroenterology Organisation. Hélicobacter pylori dans les pays en voie de développement. WGO Practice Guidelines 2007.
- [32] **de Korwin JD.** Cahier FMC. Mise au point. Helicobacter pylori. Gastroentero. Clin Biol 2007; 31:1110-17.
- [33] **Mégraud F.** Hélicobacter pylori : caractères bactériologiques, méthodes diagnostiques et sensibilité aux antibiotiques. Presse Med2008;37,507-12.

- [34] **Marais A., Mendz GL, Hazell SL, Megraud F.** Metabolism and genetics of *Helicobacter pylori*: the genome era. *Microbiol Mol Biol Rev* 1999; 63:642-74.
- [35] **Contreras M. et Labigne A.** Quels sont les facteurs de virulence de *Helicobacter pylori* ? *Gastroenterol Clin Bio!* 2003;27:401-408.
- [36] **Yamaoka Y., Kwon D.I-I and Graham D. Y.**
proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori*. *PNAS* 2000; 97 (13); 7533-38.
- [37] **Bouarioua N, Merrouche M, Pospai D, Mignon M.** Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d' "*Helicobacter pylori*", *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-020-A-10, 2007.
- [38] **Bommelaer G, Bruley des Varannes S, FIéjou JF, Matysiak T, Poynard T, Richard A et al.**
Statut *cagA* et virulence des souches de *Helicobacter pylori*. Résultats d'une étude multicentrique prospective française. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:1084-89.
- [39] **Aparicio T, Yacoub M, Karila-Cohen P et René E.** Adénocarcinome gastrique: notions fondamentales, diagnostic et traitement. *Encycl Méd Chir*, 9-027-A-10, 2004.
- [40] **de Korwin JD et Frédéric M.** Gastrites chroniques. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie, 9-017-A-10, 2003, 16 p.

- [41] **Bommelaer G**, Stef A. Ulcère gastroduodéal : avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Bio*2009: 10.1016/j.gcb.2009.07.004.
- [42] **Vallot T.**, Mathieu N. Action des inhibiteurs de la pompe à protons sur la sécrétion gastrique acide: mécanismes, effets des traitements au long cours. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris),Gastro-entérologie,9-023-D-1 0,2007.
- [43] **IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.** *Helicobacter pylori*. In: *Shistosomes, liver flukes, and Helicobacter pylori*. Lyon. ·IARC 1994;177-240.
- [44] **Correa P and Piauelo M.S** Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive and Liver Disease* 2008 ;40:490-96.
- [45] **Malfertheiner P**, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. CUITent concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
- [46] **Delchier Je.**Quelles recommandations pour le management de l'infection à *Helicobacter pylori* après la troisième conférence de consensus européenne (Maastricht III) *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30: 1361-64.
- [47] **Naho S. Jouannaud V., Poupardin c., Lahmek P.** Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris),Gastro-entérologie,9-021-E-1 0,2008.

- [48] **de Konvin JD.** Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H. pylori. Gastroenterol Clin BioI2003;27:380-9û.
- [49] **Elsevier Masson SAS.**
Hélicobacter pylori: Gastro entéro. Clin. Biol. 2007
31: 1110 – 1117
- [50] **Presse Médicale 2008**
Traitement de l'infection à hélicobacter pylori: Presse Méd.
2008, 37 :535-538
- [51] **Houghton J. M. et al.**
Helicobacter pylori and other causes of gastric ulceration.
Journal of Gastroenterology and Hepathology (2002)17, 495-502.
- [52] **Correa P.**
Helicobacter pylori and gastric cancer: state of the art.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (1996) 5,477-481.
- [53] **Hamilton R. et Lauri A. Aaltonen.**
WHO. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: Tumours of the stomach IARC Press Lyon, 6(2000), 37-67.
- [54] **Antony Axon**
Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage.
Best Practice and Research Clinical Gastroenterology (2006) vol 20, No 4 p:
697708.

- [55] **Okabayashi T.et al.**
Clinicopathological features and medical management of early gastric cancer.The American Journal of Surgery 195 (2008) 229-232.
- [56] **Mehtab Tunaci**
Carcinome of stomach and duodenum :radiologic diagnosis and staging.
European Journal of Radiology 42 (2002), 181-192.
- [57] **Ph.Segol et al.**
Cancer de l'estomac: notions fondamentales et diagnostic.
EMC (Paris- France) Gastroentérologie, 9-027-A-10,1994.
- [58] **hozokawa O. et al.**
Retrospective study of endoscopic findings: 250 cases of gastric cancer
Digestive endoscopy (2000) 12, 136-140
- [59] **Bagnan K.O.**
Le cancer de l'estomac: A propos de 51 cas observes au CNHU de Cotonou.
Medecine d'Afrique Noire : 1994, 41 (1).
- [60] **Gilles A.et al.**
Apport de l'imagerie dans les cancers gastriques.
Rev. Prat (Paris) 1997 ,47 p : 844-846.
- [61] **Michel Huguier**
Cancer de l'estomac : Diagnostic, evolution et traitement.
Rev. Prat (Paris) 1996,46 p : 1005-1009.

- [62] **Ychou M. et al.**
Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome de l'estomac. *Cancer / Radiotherapy* (2004) 8, 322- 335.
- [63] **Prost P. et al.**
Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.
EMC Gastroenterologie, 9-014-C-10, 2002.
- [64] **Marrelli D. et al.**
Clinical utility of CEA, CA19-9 and CA72-4 in the follow up of patient with respectable gastric cancer.
The American Journal of Surgery 181(2001)16-19.
- [65] **Kazerouni F. et al.**
Bilan pre-operatoire du cancer gastrique
EMC Radiodiagnostic Appareil digestif (1998) 33-120-A-20.
- [66] **Apricio T. et Yacoub M.**
Adénocarcinome gastrique: notions fondamentales, diagnostic et traitement.
EMC- Chirurgie1 (2004) 47-66
- [67] **Mani et al.**
Two phase dynamic contrast enhanced computed tomography with water filling method for staging of gastric carcinoma.
Journal of Clinical Imaging 25(2001) 38-43.

- [68] **Yasuhiro F. et al.**
Oesophageal and gastric cancer: Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (1999) 14,540-546.
- [69] **Marc G. et al.**
Echoendoscopie sectorielle electronique en pathologie tumorale benigne et maligne de l'estomac. *Gastroenterol. Clin. Biol* (1993) 17, p: 26-32.
- [70] **[Glehen O. et al.**
L'adénocarcinome de l'estomac: Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas. *Ann. Chir.* (2000) 125,744-751.
- [71] **Roth Arnaud D.**
Curative treatment of gastric cancer: Towards a multidisciplinary approach. *Critical Review in Oncology/Hematology*, (2003) 46, 59-100.
- [72] **Seulin P. et al.**
Cancer de l'estomac: Les changements dans la strategie chirurgicale ont-ils une influence sur les resultants? Etude retrospective sur 20 ans. *Ann. Chir.* (2000) 125,131-136.
- [73] **Msika S. et R. Kianmanesh.**
Le traitement du cancer gastrique. *Chirurgie* 2000,124, 560-567.

- [74] **Mutter D.et Moriscaux J.**
Gastrectomie pour cancer.
EMC, techniques chirurgicales- Appareil digestif, 40-330-B, 2001.
- [75] **Rodriguez Santiago J.M. et al.**
Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. EJSO (2005) 31, 59-66.
- [76] **Nitti D. et al.**
Extended lymphadenectomy (D2) in patient with early gastric cancer. EJSO (2005) 13, 875-881.
- [77] **Park C.H. et al.**
Treatment results for gastric cancer: 12 years experience at a single institute in Korea. EJSO (2008) 34, 36-41.
- [78] **Gouzi J.L. et al.**
Acquisitions recentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac. Ann. Chir. 1999, 53, NO: 9.
- [79] **Kunisaki C. et al.**
Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma.
J. Am. Coll. Surg (2006) 202, 223-230.
- [80] **Cunningham S. et R. Schulik.**
Palliative management of gastric cancer.
Surgical Oncology (2007) 16, 267- 275.

- [81] **Thomas Miner J.et al.**
Defining palliative surgery in patients receiving non curative resections for gastric cancer.J. Am. Coll. Surg (2004) 198, 1013- 1020.
- [82] **Mutter D.et Mariscaux J.**
Complications des gastrectomies.
EMC, techniques chirurgicales- Appareil digestif, 40- 350- 19p, 2002.
- [83] **Scholmerich J.**
Post- gastrectomy syndromes: diagnosis and treatment.
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology (2004), Vol 18, NO 5, 917- 933.
- [84] **Kunisaki C.et al.**
Surgical outcomes in patients with gastric adenocarcinoma in the upper third of the stomach.Surgery (2005) 137, 165-175.
- [85] **D'Ugo D. et al.**
Response to neoadjuvant chemotherapy and effect of tumor regression in gastric cancer.EJSO (2006) 32, 1105- 1109.
- [86] **Bottcher K. et al.**
Stomach carcinoma.
Therapy of Gastrointestinal Tumors, (2000) 217- 241.

- [87] **Conroy T.et al.**
Chimiotherapie premiere par 5-Fluoro-uracile, epirubicine, methotrexate a haute dose et cisplatine (FEMTX-P) pour cancer gastrique localement avance. Ann. Chir (1996) 35, 101-107.
- [88] **Bouche O.et F. Soussi.**
La chimiotherapie dans les cancers de l'estomac
La letter de l'hepatogastro-enterologue (2002) Vol 5, NO1
- [89] **Wilson D.et al.**
Review of second line chemotherapy for advanced gastric adenocarcinoma. Clinical Oncology (2005) 17, 81-90.
- [90] **Caudry M.et Ratoanina J.L..**
Les volumes cibles de la radiotherapie des adenocarcinomes gastriques. Cancer / Radiotherapy (2001) 5, 523-533.
- [91] **Zhang et al.**
Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys (1998) 42,929- 934.
- [92] **Mineur L.et al.**
Chimioradiotherapie dans le traitement adjuvant des adenocarcinomes gastriques: reelle avancee?
Cancer/ Radiotherapy (2002) 6, suppl 1, 13-23.

- [93] **Leong T. et al.**
3D conformal radiotherapy for gastric cancer: results of a comparative planning study .Radiotherapy and Oncology (2005) 74, 301-306.
- [94] **Pemberton L.et al.**
Adjuvant chemoradiotherapy for gastric carcinoma: Dosimetric implications of conventional gastric bed irradiation and toxicity.
Clinical Oncology (2006) 18, 663- 668.
- [95] **giovanini:**
Résection endoscopique des tumeurs superficielles du tube digestive.
SNFGE:vol 17 ,2010 :303 – 309
- [96] **Macdonald J.S.**
Forum MED suisse : le cancer gastrique opérable :nouvelles approches thérapeutique.
- [97] **Bedenne L, Bouché O, Ducreux M., Legoux JL, Rat P** Cancer de l'estomac . Théraus National de Cancérologie Digestive. 2007, 8 – 11.
- [98] **Federation Francophone de Cancerologie Digestive :**
Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la FFCD.
Gastroenterol Clin Biol. 26(2002) ,1140-1164.
- [99] Iconographie Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Service d'Anatomie pathologique, Pr. Al bouzidi 2010

- [100] Iconographie Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
Service de gastro-entérologie I dr. Jihane achour2009
- [101] **Verschuur EML.** et al.
Follow up after surgical treatment for cancer of the gastrointestinal tract.
Digestive and Liver Disease, 38 (2006), 479-484.
- [102] **Lee S .Y. et al.**
The role of follow up endoscopy after total gastrectomy for gastric cancer.
EJSO, 31 (2005), 265-269.
- [103] **Forman D., Burley V.J.:**
Gastric cancer: global pattern of the disease and an over view of
environmental risk factors.
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology (2006) Vol 20, NO 4,
633-649.
- [104] **Cunningham S. et al.**
Survival after gastric adenocarcinoma resection: Eighteen years experience at
a single institution.
J. Gastrointestinal Surg (2005) 9, 718-725.
- [105] **Msika S.et al.**
Prognostic factors after curative resection for gastric cancer: A population
based study.
European Journal of Cancer (2000) 36, 390-396.

- [106] **YOO CH. et al.**
Prognostic significance of CD44 and nm 23 expression in patients with stage II and IIIA gastric carcinoma.
J. Surg. Oncol(1999) 71, 22-28.
- [107] **Bouche O.**
Comment ameliorer le pronostic du cancer gastrique en France .Gastroenterol Clin Biol ,29 (2005), 7-10.
- [108] **Bretagne J.F.**
Faut-il eradiquer helicobacter pylori pour prevenir le cancer gastrique.
Gastroenterol Clin Biol, 27 (2003), 440-452.
- [109] **Mikael E. Craanen, J. Kuipers**
Advantages and disadvantages of population screening for cancer and surveillance of at-risk groups.
Best Practice and Research Clinical Gastroenterology, 15 (2001), 211-226.
- [110] **Roman Vialie:**
Le point sur le cancer de l'estomac, JFR – paris 2009

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage 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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

**الآثار المترتبة على الملوية البوابية
لسرطان المعدة
في متابعة 39 حالة**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : عبد الكريم لعلو

المزاد في: 28 يناير 1985 بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الملوية البوابية - غدية المعدة - علم الأوبئة الملوية البوابية و الغدية -
قرحة المعدة - علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : إدريس غافير

أستاذ في الطب الباطني

السيد: عزيز أوراغ

أستاذ في الجهاز الهضمي

السيد: الحميد محمدين

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح الدقيق

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير