



# PLAN

INTRODUCTION ET GÉNÉRALITÉS .....	5
OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	7
MATERIEL ET METHODES .....	10
I. Matériel d'étude .....	11
II. Méthodes de travail .....	11
RÉSULTATS.....	14
I- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE .....	15
1- Fréquence .....	15
2- Répartition selon le sexe et l'âge.....	16
3- Origine des malades.....	19
4- Antécédents digestifs .....	20
5- Habitudes toxiques .....	20
6- Infection par l'Helicobacter pylori.....	21
7- Régime alimentaire .....	21
II- DONNÉES CLINIQUES .....	22
A. Délai de consultation.....	22
B. Signes d'appel .....	22
C. Signes physiques.....	24
III- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES .....	26
A- Bilan à visée diagnostique .....	26
B- Bilan d'extension .....	29
C- Bilan biologique .....	32
IV- PRISE ENCHARGE DES MALADES .....	33
A. Prise en charge thérapeutique.....	33
B. Evolution .....	35
DISCUSSION.....	37

EPIDÉMIOLOGIE.....	38
I- Epidémiologie descriptive.....	38
II- Epidémiologie analytique.....	59
ANATOMIE PATHOLOGIQUE .....	73
I- Aspects macroscopiques .....	73
II- Aspects microscopiques .....	75
III- Formes anatomo-pathologiques particulières .....	78
ETUDE CLINIQUE .....	80
I- Délai de consultation.....	80
II- Signes fonctionnels .....	81
III- Signes physiques.....	83
ETUDE PARACLINIQUE .....	85
I- EXAMENS Á VISÉE DIAGNOSTIQUE .....	85
1- Fibroscopie oesogastro-duodénale .....	85
2- Transit oesogastro-duodéal.....	91
3- Examens biologiques.....	93
II- BILAN D'EXTENSION .....	94
III- BILAN D'OPÉRABILITÉ .....	104
TRAITEMENT.....	105
I- Moyens thérapeutiques .....	105
1- Traitement chirurgical.....	106
2- Traitement endoscopique .....	118
3- Chimiothérapie.....	120
4- Radiothérapie .....	122
5- Radio-chimiothérapie .....	124
6- Autres méthodes .....	126

---

II- Indications thérapeutiques .....	128
SURVEILLANCE .....	132
PRONOSTIC .....	135
PREVENTION ET DEPISTAGE .....	140
CONCLUSION.....	143
PERSPECTIVES.....	145
RESUMES .....	147
BIBLIOGRAPHIE .....	153

# INTRODUCTION & GÉNÉRALITÉS

Le cancer de l'estomac est représenté essentiellement par les adénocarcinomes gastriques qui se développent à partir de l'épithélium gastrique. Son incidence est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux. Cependant, bien que leur incidence annuelle ait notablement décru, il demeure l'une des dix premières causes mondiales de mortalité liée au cancer, et représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde.

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

Plusieurs études épidémiologiques ont été menées afin d'identifier les différents facteurs de risque du cancer gastrique, montrant que c'est un cancer multifactoriel, et démontrant le rôle important de l'infection par *Helicobacter pylori*.

Selon une étude réalisée au niveau des centres d'oncologies de Casablanca, d'Agadir et celui de Oujda entre 2008 et 2011, le cancer gastrique occupe la cinquième place parmi l'ensemble des cancers et la deuxième place parmi les cancers digestifs après les cancers colo-rectaux.

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

# OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Le but principal de notre étude est de préciser le profil épidémiologique des Adénocarcinomes gastriques, ce travail donc sera fait sous forme d'une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 15 ans et demi (Janvier 2001- Aout 2016) de l'ensemble des patients admis au service d'hépatogastroentérologie CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un cancer gastrique (462 patients).

L'inclusion concernera 370 patients hospitalisés au sein du service d'hépatogastroentérologie au CHU HASSAN II de Fès, chez lesquels le diagnostic d'un adénocarcinome gastrique a été retenu, ainsi seront exclus :

- Les patients ayant une tumeur dont le type histologique est autre que l'adénocarcinome.
- Dossier incomplet.
- Les patients non pris en charge au service.

C'est une étude descriptive des différents caractères épidémiologiques (âge, sexe, antécédents), des facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique, des différentes caractéristiques de la tumeur (localisation, aspect macroscopique, métastases), ainsi que l'évolution des patients.

Ainsi, nous allons profiter de l'analyse de notre série pour :

- Etablir une comparaison avec les différentes séries nationales et Internationales.
- Apprécier la filiation Helicobacter pylori-adénocarcinome.
- Enumérer les principaux tableaux cliniques.
- Montrer la place de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic de la maladie.
- Décrire les différentes modalités thérapeutiques et leurs résultats.
- Apprécier le pronostic global des adénocarcinomes gastriques dans la région Nord- Est du Maroc.

Au terme de cet étude, nous espérons mieux comprendre l'épidémiologie des cancers gastriques dans la région de Fès afin d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients, cette épidémiologie qui ne sera élucidée qu'avec la mise à jour du registre national et régional des cancers.

# MATÉRIEL ET MÉTHODES

## I- Matériel d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 370 patients atteints d'adénocarcinome gastrique hospitalisés au service de Gastro-entérologie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 15 ans et demi (Janvier 2001 - Aout 2016).

Le collectif est composé de 235 Hommes (63.5 %) et 135 Femmes (36.5%).

## II- Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon prospective durant le diagnostic et le suivi initial du patient (Figure 1). Cette fiche nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

### 1) Données anamnestiques :

- Age
- Sexe
- Origine
- Antécédents des patients
- Modes de révélation et délai de consultation

### 2) Données de l'examen physique :

- Etat général
- Masse abdominale
- Hépatomégalie
- Ascite
- Ganglion de Troisier

### 3) Les moyens diagnostiques :

#### 3.1. L'endoscopie digestive haute

- Siège de la tumeur
- Aspect macroscopique
- Anatomie-pathologie avec recherche de l'*H.P*

#### 3.2. Transit œsogastroduodéal

### 4) Bilan d'extension :

- Radiographie thoracique
- Echographie abdominale
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne

### 5) Traitement :

- Chirurgie
- Chimiothérapie préopératoire
- Chimiothérapie post-opératoire
- Chimiothérapie palliative

### 6) Evolution des malades.

- Décès, perdus de vue.

L'analyse descriptive et statistique des fiches d'exploitation a été réalisée à l'aide du logiciel « Microsoft Excel 2016 » ainsi que l'IBM SPSS Statistics version 20.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'écart type et les variables qualitatives en termes de pourcentage. Pour comparer deux groupes, les tests paramétriques classiques (Test de Khi2, test de Student, ANOVA) ont été utilisés. Pour chaque test statistique utilisé, l'intervalle de confiance pour

L'analyse de nos résultats a été fixé à 95%, le seuil de signification est de  $\alpha=0,05$ . Le test a été considéré comme significatif lorsque  $p$  (degré de signification) était inférieur à 0,05.

**Figure 1: Fiches d'exploitation du Service de Gastroentérologie – CHU Hassan II- Fès**

<p><b>1/ Identité :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● NE .....NO.....</li> <li>● Nom &amp; prénom :.....</li> <li>● Age :.....ans</li> <li>● Sexe : <input type="checkbox"/> masculin <input type="checkbox"/> féminin</li> <li>● Origine :.....</li> <li>● Adresse :.....</li> <li>.....</li> <li>Milieu : <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> R</li> <li>Province :.....</li> <li>● Date d'hospitalisation :.....</li> <li>Durée d'hospitalisation :.....</li> <li>● Tel :.....</li> <li>● Référé : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Oui : <input type="checkbox"/> centre de santé <input type="checkbox"/> autre hôpital <input type="checkbox"/> privé</li> </ul>	<p><b>5/ Fibroscopie :</b></p> <p>Siège :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- antropylorique</li> <li>2- petite courbure</li> <li>3- fundus</li> <li>4- cardia</li> <li>5- grande courbure</li> <li>6- étendue</li> </ol> <p>Anapath :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- adénocarcinome bien différencié moyennement différencié peu différencié indifférencié</li> <li>2- autre : .....</li> </ol>
<p><b>2/ Motif d'hospitalisation :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- douleur épigastrique</li> <li>2- hématemèse</li> <li>3- vomissement</li> <li>4- syndrome paranéoplasique</li> <li>5- amaigrissement</li> <li>6- méléna</li> <li>7- dysphagie</li> <li>8- anorexie</li> <li>9- anémie</li> <li>10- asthénie</li> <li>11- absence de signes</li> <li>12- autres : .....</li> </ol> <p>● <b>Evolution des signes :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- inférieur à 1 mois</li> <li>2- 1mois à 6 mois</li> <li>3- Supérieur à 6 mois</li> </ol>	<p><b>6/ Explorations radiologiques :</b></p> <p><u>TOGD :</u></p> <p><u>ESTOMAC :</u></p> <p><u>Forme de l'estomac :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Normal</li> <li>2- Dilaté</li> <li>3- Réduite <input type="checkbox"/> linite <input type="checkbox"/> partielle</li> </ol> <p><u>Siège :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Antropylorique</li> <li>2- petite courbure</li> <li>3- corps</li> <li>4- cardia</li> <li>5- grande courbure</li> </ol> <p>ŒSOPHAGE : pathologique <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>DUODENUM : pathologique <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <p>Autres :.....</p> <p><u>RX POUMON :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- normal</li> <li>2- métastases pulmonaires</li> <li>3- épanchement pleural</li> <li>4- autres : .....</li> </ol> <p><u>ECHO ABDOMINALE :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- normale</li> <li>2- métastases hépatiques <ul style="list-style-type: none"> <li>● aspect : .....</li> <li>● taille : .....</li> <li>● nombre : .....</li> </ul> </li> <li>3- épanchement intrapéritonéal</li> <li>4- adénopathies : NON OUI <ul style="list-style-type: none"> <li>● Localisation :</li> </ul> </li> <li>5- épanchement pleural</li> <li>6- autres : .....</li> </ol> <p><u>AUTRES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES :</u></p> <p>.....</p>
<p><b>3/ Facteurs de risques :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- ATCD de gastrectomie</li> <li>2- Polypes gastriques</li> <li>3- ATCD d'ulcère gastrique</li> <li>4- Maladie de ménétrier</li> <li>5- ATCD de gastrite atrophique</li> <li>6- Cancer familial</li> <li>7- Alcool</li> <li>8- Tabac</li> </ol>	<p><b>7/ Biologie :</b></p> <p>Hb : ..... g/dl</p> <p>Urée : .....g/l .créat :.....mg/l</p> <p>VS : ...mm 1 ère heure/.....mm 2ème heure</p>
<p><b>4/ Examen physique :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- normal</li> <li>2- masse épigastrique</li> <li>3- hépatomégalie</li> <li>4- ascite</li> <li>5- ganglion de Troisier</li> <li>6- autre : .....</li> </ol>	<p><b>8/ Traitement :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- chirurgie curative</li> <li>2- chirurgie palliative</li> <li>3- contre-indication opératoire</li> <li>4- refus de l'intervention</li> <li>5- référé</li> </ol>
<p><b>9/Evolution :</b></p>	

# RÉSULTATS

## I- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

### 1) Fréquence et répartition annuelle des patients :

Notre étude a été effectuée au service de gastro-entérologie au CHU HASSAN II et ceux sur une période de 15 ans et demi, allant de Janvier 2001 à Aout 2016.

Sur cette période, nous avons colligé un total de 462 patients ayant un cancer gastrique qui se répartissaient de la façon suivante :

- 370 adénocarcinomes ( $\approx 80\%$ )
- 46 lymphomes malins non hodgkiniens ( $\approx 10\%$ )
- 15 lymphomes B et T (3,25%)
- 14 tumeurs stromales (3,03%)
- 3 carcinomes épidermoïdes (0,6%)
- 3 tumeurs carcinoïdes (0,6%).
- 3 tumeurs neuroendocrines (0,6%)
- 1 carcinome adénomuqueux
- 1 Kaposi

Dans notre série, on va se limiter aux adénocarcinomes gastriques, les autres types histologiques seront exclus.

Au cours de l'analyse des dossiers cliniques, nous n'avons retenu que 370 cas d'adénocarcinomes gastriques, 7 dossiers ont été exclus du fait de l'absence de renseignements suffisants (cliniques, endoscopiques, radiologiques...).

La répartition selon les années entre 2001 et 2016 retrouve les résultats suivant (Tableau 1) :

Tableau 1 : Incidence hospitalière annuelle des adénocarcinomes gastriques.

Année	Nombre de cas
2001	27
2002	30
2003	22
2004	13
2005	30
2006	39
2007	29
2008	37
2009	41
2010	16
2011	14
2012	04
2013	05
2014	33
2015	16
2016	14
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>

## 2) Répartition selon le sexe et l'âge :

### 2.1- Sexe :

Parmi les 370 cas colligés dans notre service durant la période d'étude, 235 cas sont de sexe masculin (63,5%) et 135 cas sont de sexe féminin (36,5%) soit une sex-ratio de 1,74. (Tableau 2, Figure 2).

Tableau 2 : Répartition des malades selon le sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	235	63,5%
Féminin	135	36,5%
<b>Total</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

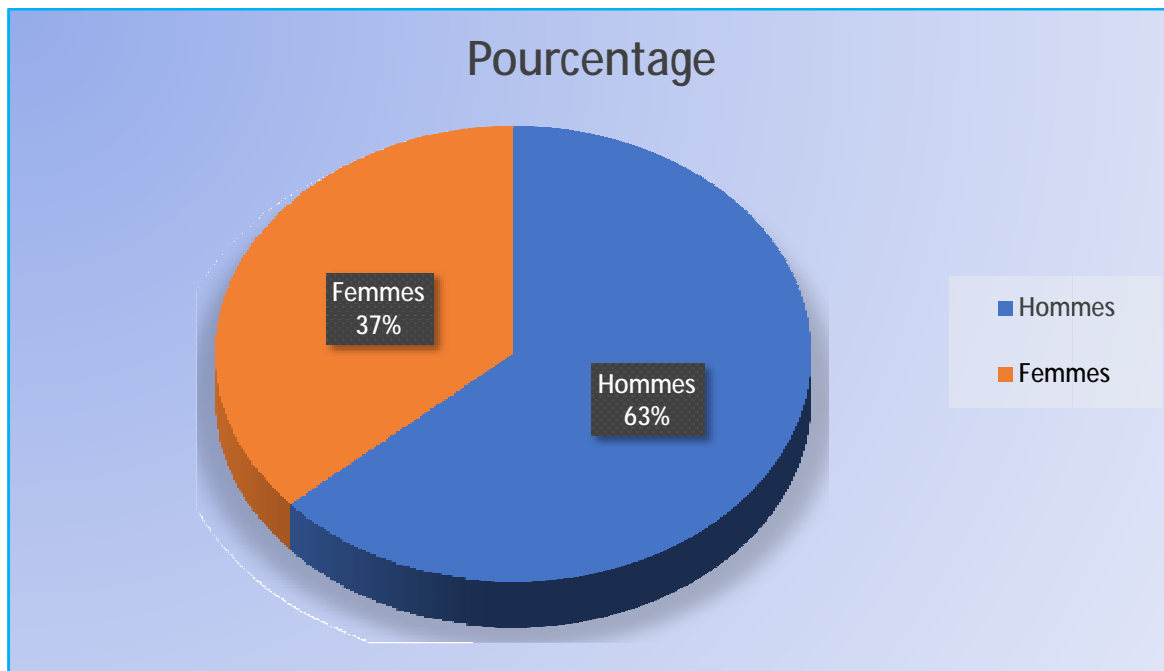
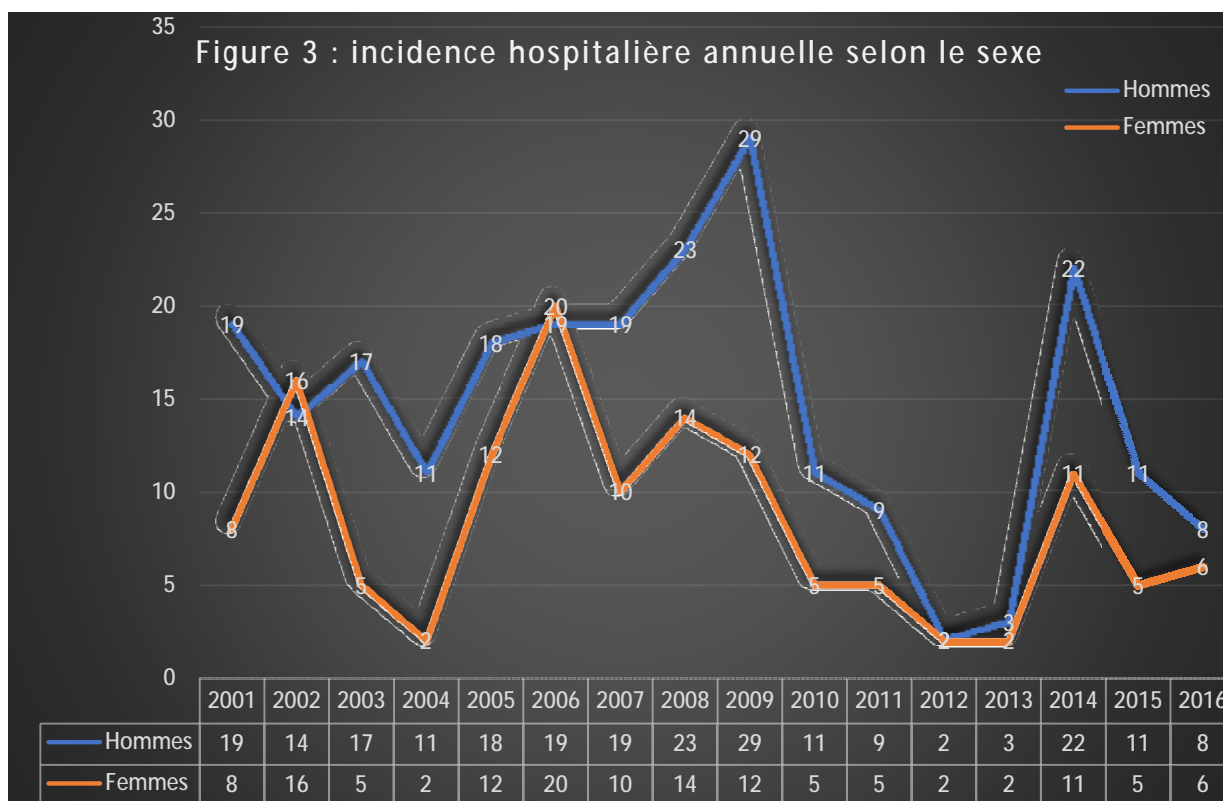


Figure 2 : Répartition selon le sexe

La répartition annuelle des 370 cas selon le sexe retrouve cette prédominance masculine constante sur presque toutes les années incluses dans l'étude (Figure 3) :



2.2- Age :

L'âge moyen de nos malades est de  $55,62 \pm 14,82$  ans tout sexe confondu avec des extrêmes allant de 16 ans à 98 ans. La médiane était à 57,00 ans, et le pic de fréquence est situé à la 6ème et la 7ème décennie (Tableau 3, figure 4).

L'analyse de l'âge de nos patients selon le sexe retrouve que :

- Chez les hommes (N= 235) : L'âge moyen est de  $57,00 \pm 14,13$  (17-98 ans).
- Chez les femmes (N= 135) : L'âge moyen est de  $53,24 \pm 15,70$  (16-90 ans).
- Les patients âgés de moins de 60 ans représentent la tranche d'âge prédominante (62,7%).

Tableau 3 : Répartition des malades par tranche d'âge de 10 ans selon le sexe.

Age	Hommes	Femmes	Total
≤ 30	9	11	20
31-40	25	22	47
41-50	42	28	70
51-60	61	35	96
61-70	63	26	89
71-80	31	8	39
>80	4	5	9
Total	235	135	370

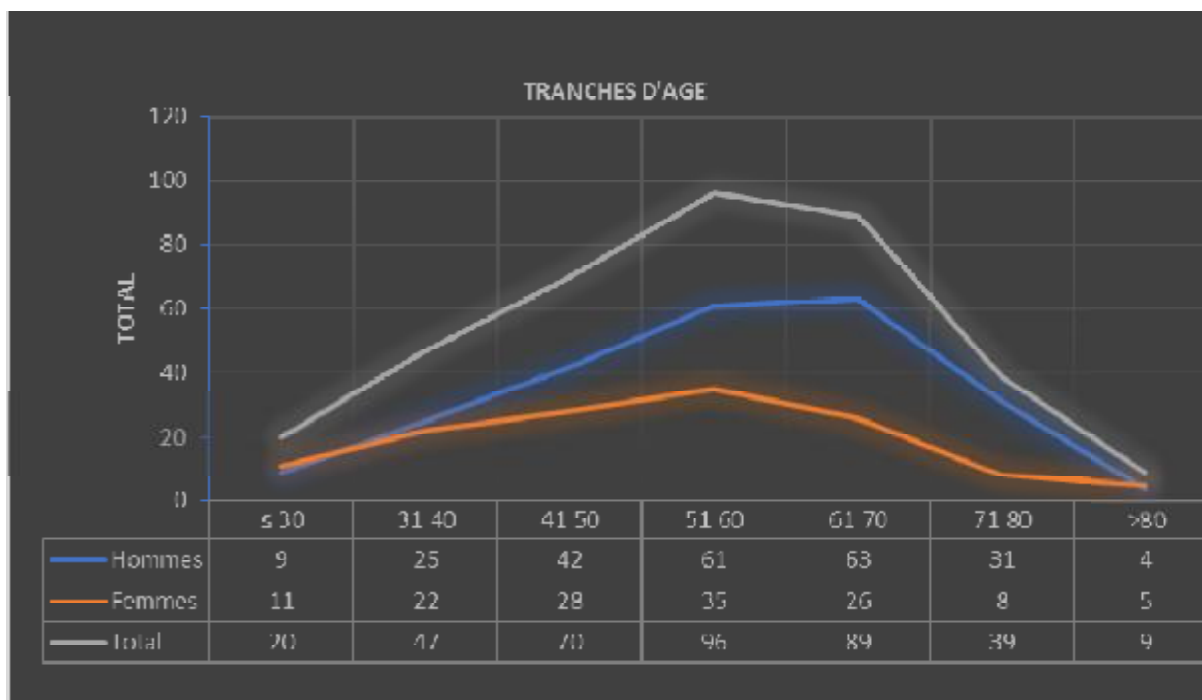


Figure 4 : Répartition des malades par tranche d'âge de 10 ans et selon le sexe.

### 3) Origine des malades :

Etant donné que le CHU Hassan II draine essentiellement la région Fès-Boulemane, il est logique que la moitié de nos malades (186 cas, soit 50,3 %) soient issus de la ville de Fès (Tableau 4).

Tableau 4 : Origine des malades par province.

Province	Nombre	Pourcentage
Fès	186	50,3%
Séfrou	24	6,5%
Taounate	51	13,7%
Meknès	6	1,6%
Taza	15	4,2%
Autres	88	23,7%
TOTAL	370	100

#### 4) Antécédents digestifs :

##### 4.1- Antécédents médicaux :

Dans notre série l'anamnèse a noté :

- 13 cas présentant un antécédent d'ulcère gastrique mis sous traitement médical mais avec une mauvaise observance thérapeutique.
- Deux cas présentant un antécédent de polype gastrique : l'acte opératoire a été refusé par un patient, l'autre référé et perdu de vue.
- 2 cas présentant une maladie de ménétrier.

##### 4.2- Antécédents chirurgicaux :

- 16 cas présentant un antécédent de gastrectomie.
- Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de gastrectomie pour une lésion bénigne.

##### 4.3- Antécédents familiaux :

Quatre cas avaient la notion de cancer chez un membre de la famille, dont une patiente (âgée de 67 ans) présentait un ADK gastrique avec un Syndrome de Lynch.

#### 5) Habitudes toxiques :

Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques est de 94 (soit 25,4 %).

- La notion de tabagisme est retrouvée chez 94 malades (soit 25,4 %).
- L'alcoolisme est retrouvé chez 22 malades (soit 6%) en association avec le tabac.

## 6) Infection par l'Helicobacter Pylori (HP) :

L'antécédent d'une infection à HP n'a pas pu être précisé chez nos patients même pour les patients déjà traités pour une pathologie ulcéreuse (13 cas).

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

La recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 17 malades seulement et a objectivé :

- La présence d'HP sur 13 biopsies (soit 3,51 %).
- L'absence d'HP sur 4 biopsies soit (1 %).

## 7) Régime alimentaire :

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

Le tableau suivant récapitule les antécédents personnels et familiaux retrouvés chez nos 370 patients :

Tableau 5 : Antécédents pathologiques retrouvés dans notre série.

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
• Médicaux :		
-Ulcère gastrique	13	3,5%
-Polype gastrique	1	0,3%
-Gastrite atrophique	3	0,8%
-Maladie de ménétrier	2	0,6%
• Chirurgicaux :		
-gastrectomie	16	4,32%
-cholécystectomie	3	0,8%
• Tabac	94	25,4%
• Alcool	22	6%
• Cancer familial	4	1,08%

## II- DONNÉES CLINIQUES :

### A. Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est variable. Dans notre série, nous avons constaté que 73 malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité ont consulté dans un délai variable de 1 mois à plus de 6 mois (Tableau 6).

Tableau 6 : Délai d'évolution des signes cliniques avant le diagnostic.

Délai de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 1 mois	73	19,72%
1 à 6 mois	204	55,14%
> 6 mois	93	25,13%
TOTAL	370	100%

### B. Signes d'appel :

Les signes cliniques étaient dominés par l'altération de l'état général, les épigastalgies et les vomissements retrouvés respectivement dans 287, 255 et 179 cas.

L'hémorragie digestive haute a été notée dans 73 cas et la dysphagie dans 30 cas.

Les différents signes cliniques notés dans cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 7, Figure 5) :

Tableau 7 : Signes d'appel retrouvés dans notre série.

Singes d'appel	Nombre de cas	Pourcentage
• Douleur	255	68,9%
• Epigastrique	251	67,8%
• HCD	2	0,54%
• HCG	1	0,3%
• Abdominale diffuse	1	0,3%
• AEG	287	77,5%
• Vomissement	179	48,37%
• Hémorragie digestive	146	39,45%
• Hématémèse	73	19,72%
• Méléna	73	19,72%
• Dysphagie	30	8,1%
• Amaigrissement	229	61,9%
• Syndrome anémique	177	47,8%
• Distension abdominale	35	9,4%
• Trouble du transit	7	1,9%
• Syndrome paranéoplasique	10	2,7%
• Anorexie	180	48,6%
• Asthénie	188	50,8%

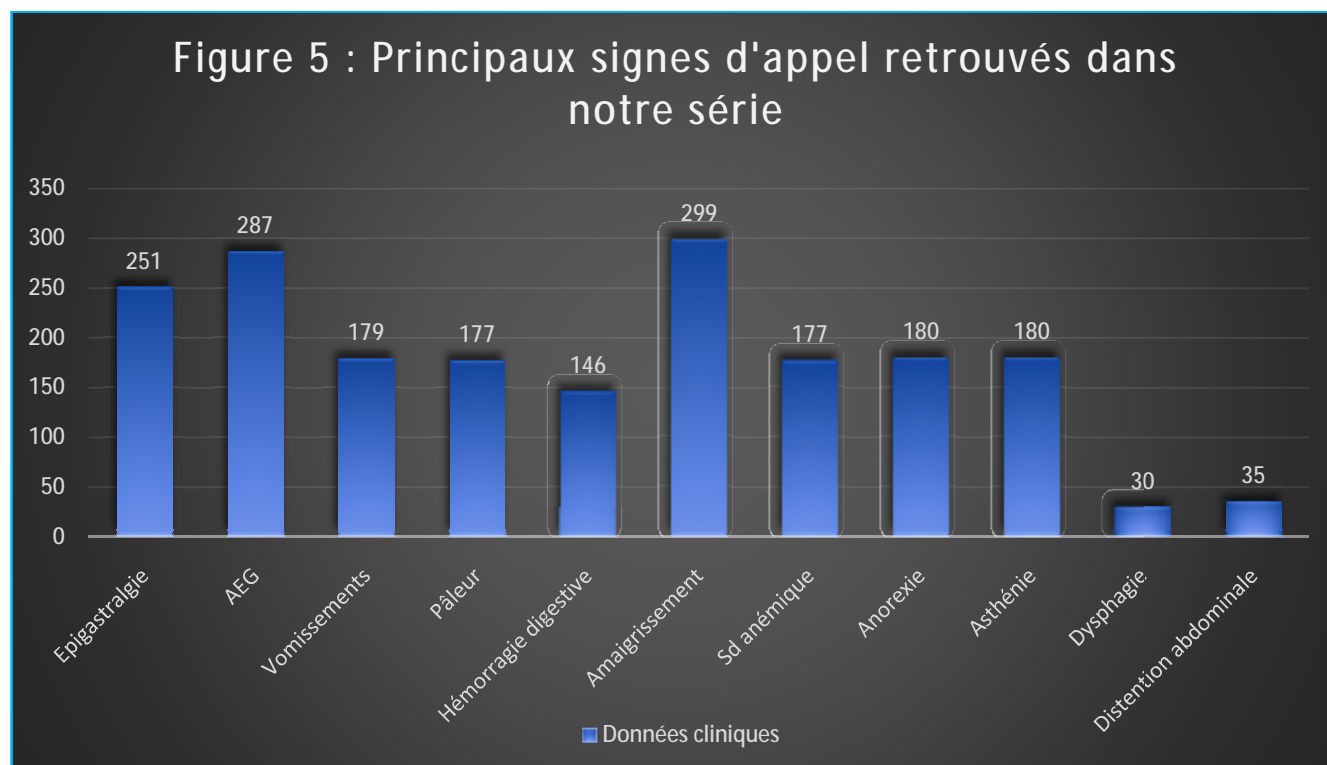


Figure 5 : Principaux signes cliniques d'appel retrouvés dans notre série

### C. Signes physiques :

L'examen physique de nos malades a objectivé :

- Une masse abdominale chez 104 malades.
- Une ascite chez 67 malades.
- Une Hépatomégalie chez 21 malades.
- Un ganglion de Troisier chez 8 malades.

Les autres données de l'examen physique sont illustrées dans le tableau 8,

Figure 6 :

Tableau 8 : Signes physiques retrouvés dans notre série.

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage
• Masse abdominale	104	28,1%
▪ Epigastrique	82	22,1%
▪ HCG	2	0,5%
• Hépatomégalie	21	5,6%
• Splénomégalie	2	0,5%
• Ascite	67	18,1%
• Troisier	8	2,1%
• Ictère	3	0,8%
• Dénutrition	28	7,5%
• Sensibilité épigastrique	72	19,4%
• Clapotage à jeun	15	4,05%
• Pâleur cutanéomuqueuse	177	47,8%
• ADP périphérique	33	8,9%

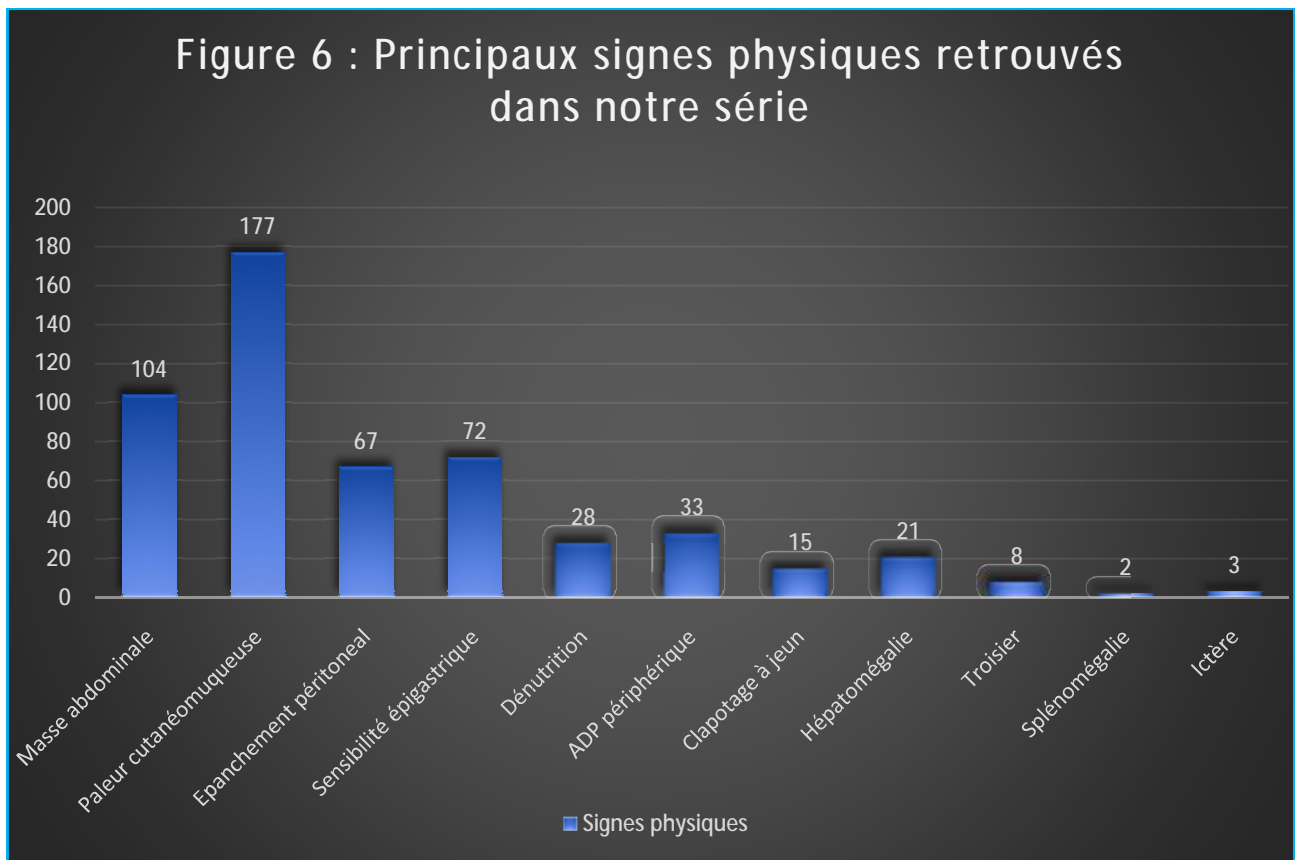


Figure 6 : Principaux signes physiques retrouvés dans notre série

### III- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Notre bilan a comporté :

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

#### A. Bilan à visée diagnostique :

##### 1) Fibroscopie œsogastroduodénale :

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

##### 1.1- Siège de la tumeur :

La localisation antropylorique est la plus fréquente, elle est notée dans 176 cas (soit 47,56%) :

Tableau 9 : localisation de la tumeur gastrique

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Antropylorique	176	47,56%
Fundique	81	21,78%
Antro-fundique	61	16,48%
Cardia	52	14,05%
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

1.2- Aspect macroscopique de la tumeur :

Il est dominé par l'aspect Ulcéro-végétant dans 170 cas (soit 45,94%) :

Tableau 10 : Aspect macroscopique de la tumeur à la fibroscopie

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Ulcéro-végétant	170	45,94%
Ulcéro-bourgeonnant	80	21,62%
Végétant	43	11,62%
Gros plis	21	5,6%
Polypoïde	16	4,3%
Infiltrant	29	7,8%
Non précisé	11	2,9%
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

1.3- Etude anatomopathologique :

Elle a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per endoscopiques dans 360 cas (97,29%) ou sur des pièces opératoires dans 10 cas (2,70%). La confirmation histologique d'adénocarcinome a été obtenue chez les 370 malades (soit 100 %).

Selon le degré de différenciation des adénocarcinomes chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est l'adénocarcinome moyennement différencié (215 cas soit 58,10%). Les formes indifférenciées représentent 68 cas (soit 18,37%) avec 52 cas de limite plastique.

Tableau 11 : Degré de différenciation des adénocarcinomes.

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Bien différencié	44	11,9%
Moyennement différencié	215	58,10%
Peu différencié	33	8,91%
Indifférencié	68	18,3%
Non précisé	10	2,70%
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

## 2) Transit œsogastroduodéal :

Malheureusement dans notre série mise à jour, on a trouvé aucune donnée récente en ce qui concerne le TOGD, selon une étude similaire à la nôtre (une étude précédente au sein du service d'Hépatogastroentérologie CHU Hassan II faite de 2001 à 2006), le TOGD a été effectué chez 12 patients, il a objectivé :

- Processus Ulcéro-bourgeonnant dans 3 cas :
  - § Intéressant le corps gastrique dans 2 cas
  - § Intéressant la région Antro- pylorique dans 1 cas
- Lésion bourgeonnante œsogastrique dans 1 cas.
- Image lacunaire à surface ulcérée avec épaissement des plis dans 3 cas.
- Image sténosante du bas œsophage dans 2 cas
- Une linite dans un cas.
- RGO avec épaissement irrégulier de la région cardio-tubérositaire et de la grande courbure dans 1 cas.
- Gastrectomie des deux tiers avec anastomose et rétrécissement post anastomotique dans 1 cas.

**B. Bilan d'extension :****1) Echographie abdominale :**

Réalisée chez 299 patients (soit 80% des cas), elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un épaissement ou d'une masse tissulaire, de rechercher des métastases hépatiques, des adénopathies profondes et un épanchement intrapéritonéal. Les résultats de l'échographie sont résumés dans le tableau 12 :

**Tableau 12 : Résultats de l'échographie.**

Résultats	Nombre de cas	Pourcentage
• Non faite	71	19,18%
• Normale	210	56,75%
• Masse tissulaire gastrique	83	22,43%
• Estomac de stase	15	4,05%
• Métastases hépatiques	45	12,16%
≤ 2	25	6,75%
>2	11	2,97%
Nombre non précisé	9	2,43%
• Ascite	67	18,10%
• Adénopathies	57	15,40%
• Carcinose	90	24,32%
• Envahissement par contiguïté	82	22,16%
Vasculaire	71	19,18%
Pancréatique	11	2,97%
• Hépatomégalie	21	5,67%
• Epanchement péricardique	7	1,89%
• Splénomégalie	2	0,54%
• Nodule splénique	1	0,27%

2) Tomodensitométrie thoraco-abdominale :

La TDM, pratiquée chez 82 de nos malades seulement, a permis de visualiser la tumeur dans 63 cas, sous forme d'une masse tissulaire dans 48 cas et d'un épaissement pariétal dans 15 cas.

Les autres anomalies retrouvées dans la TDM sont récapitulées dans ce tableau :

Tableau 13 : Résultats de la TDM :

Résultats de la TDM-TAP	Nombre de cas	Pourcentage
• Processus tumoral tissulaire	48	58,53%
• Epaissement pariétal	15	18,29%
• Adénopathies (profondes)	15	18,29%
• Ascite	3	3,65%
• Métastases hépatiques	21	25,60%
• Carcinose	14	17,07%
• Envahissement du foie	2	2,43%
• Envahissement duodéal	2	2,43%
• Thrombose du tronc porte	1	1,21%
• Métastases pulmonaires	9	10,97%
• Métastases osseuses	4	4,87%
• Métastases ovariennes	3	3,65%
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	

### 3) Radiographie thoracique :

346 malades documentés dans notre série ont bénéficié d'une radiographie thoracique (soit 93,51% des patients atteints d'un ADK).

Elle était normale dans 254 cas (soit 73,41% des patients ayant bénéficié d'une radiographie thoracique) et a objectivé :

- Des métastases pulmonaires dans 26 cas (7,51%).
- Epanchement pleural dans 80 cas (23,12%).
- Séquelles de tuberculose pulmonaire dans 2 cas (0,57%).
- Emphysème dans 2 cas (0,57%).

Les résultats de la Radiographie thoracique sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 14 : Résultats de la Radiographie du thorax :

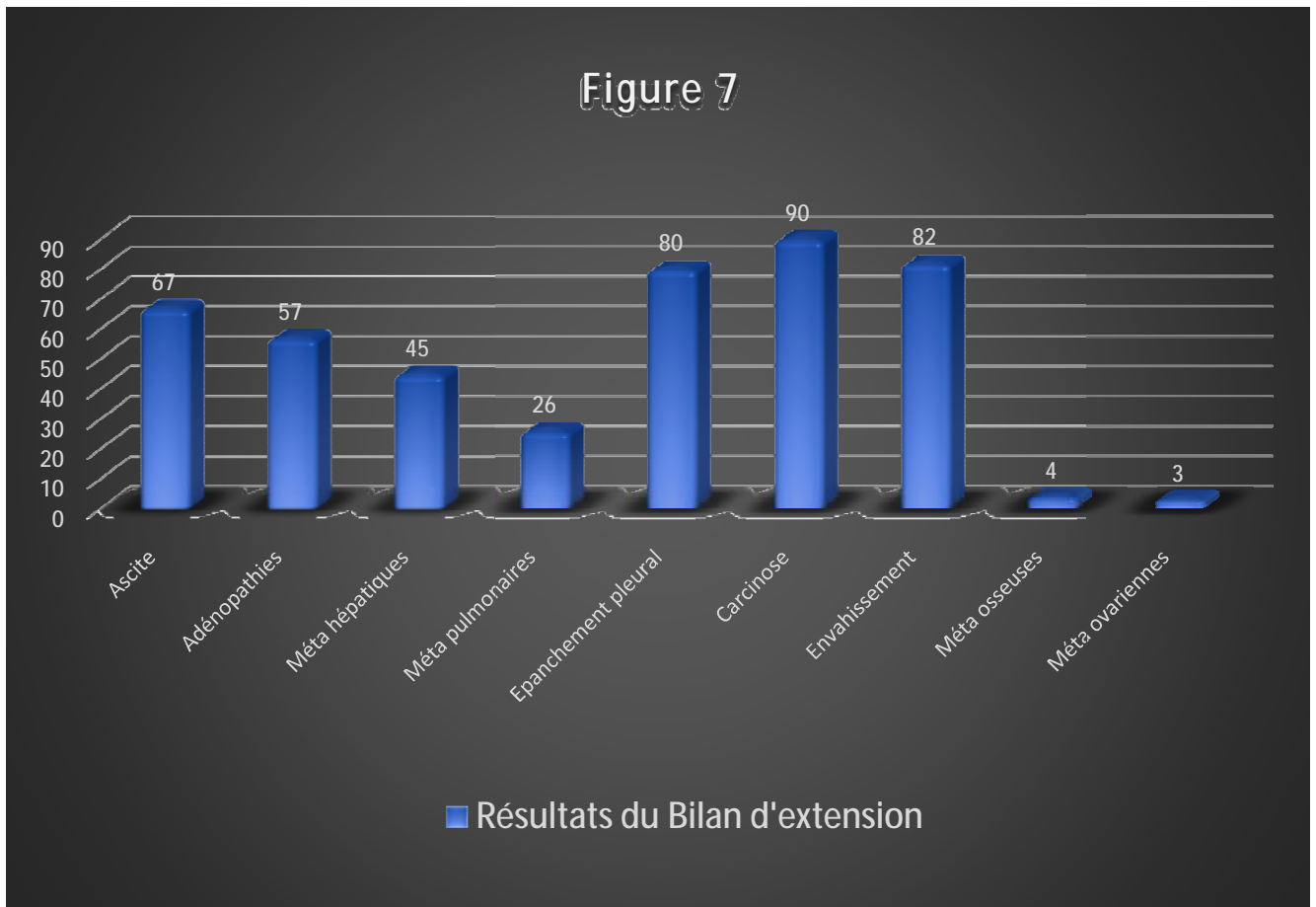
Résultats de la Rx thoracique	Nombre de cas	Pourcentage
• Rx normale	254	73,41%
• Métastases pulmonaires	26	7,51%
• Epanchement pleural	80	23,12%
• Séquelles de tuberculose pulmonaire	2	0,57%
• Emphysème	2	0,57%
TOTAL	346	

### 4) Autres examens

- BOM : elle a été faite chez un patient (pour suspicion d'un lymphome) et a objectivé des métastases médullaires d'un adénocarcinome.
- PBF : faite chez un patient (pour persistance d'un doute entre métastase et tumeur primitive) du foie et elle est revenue en faveur de métastase d'un adénocarcinome.

- Biopsie d'un nodule de perméation faite chez un patient a été en faveur de métastase d'un adénocarcinome.

Les résultats de notre bilan d'extension sont résumés dans la figure ci-dessous (Figure 7) :



### C. Bilan biologique :

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

- Une anémie chez 175 malades (46,90 %), la moyenne de tous les patients était de 9,8 g/l.
- TP  $\leq$  70% chez 42 malades, moyenne à 88 %
- Albuminémie  $\leq$  35 g/l chez 56 malades, moyenne à 30,5 g/l
- Protidémie  $\leq$  60 g/l chez 58 malades, moyenne à 58,87 g/l

## IV- DEVENIR DES MALADES :

### 1) Prise en charge thérapeutique :

Parmi les 370 malades, seulement 113 malades documentés (soit 30,45%) ont été opérés alors que 257 malades (soit 69,54 %) n'ont pas pu être opérés.

Parmi les 113 malades opérés, 78 malades (soit 21,08%) ont bénéficié d'une chirurgie curative, 28 malades (soit 7,56%) ont bénéficié d'une chirurgie palliative et 7 malades (soit 1,89%) n'ont subi qu'une laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur.

#### 1.1 Traitement chirurgical :

##### a) Traitement chirurgical à visée curative :

Les 78 résections curatives documentées se répartissaient comme suit :

- Gastrectomie des 4/5 dans 37 cas.
- Gastrectomie des 3/4 dans 20 cas.
- Gastrectomie des 2/3 dans 7 cas.
- Gastrectomie totale dans 14 cas.

La majorité des malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D2 (58 cas), le curage ganglionnaire de type D1 n'a été pratiqué que chez 4 malades. Le type de curage n'a pas été déterminé dans 16 cas.

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par une anastomose gastro-jéjunale en cas de gastrectomie subtotale dans la majorité des cas, une anastomose oeso-jéjunale sur anse en y dans 3 cas de gastrectomie totale.

La chirurgie de résection a été associée à une métastasectomie hépatique dans 3 cas et à une résection du 1/3 moyen du côlon transverse avec anastomose termino-terminale dans 8 cas. La splénectomie a été pratiquée dans 9 cas (à visée hémostatique dans 2 cas).

La cholécystectomie antérograde a été associée dans 2 cas à une gastrectomie totale.

**b) Traitement chirurgical à visée palliative :**

La chirurgie palliative a été pratiquée chez 28 malades (soit 7,56%), complétée d'une chimiothérapie post-opératoire dans 12 cas (3,24%). Elle comprenait :

- Une jéjunostomie d'alimentation dans 19 cas.
- Une gastro-entéro-anastomose dans 7 cas
- Une chirurgie d'exérèse sans curage ganglionnaire dans un cas.
- Une gastrectomie d'hémostase avec établissement de la continuité en anse oméga dans un cas.

**c) Laparotomie exploratrice :**

Sept malades (soit 1,89%) ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur vu la dissémination tumorale étendue constatée ou la découverte d'une carcinose péritonéale en peropératoire.

**1.2 Chimiothérapie :**

Une chimiothérapie palliative a été proposée chez 57 malades (15,40%). Cependant, nous ne disposons pas de renseignements sur le suivi que de 10 malades.

**1.3 Abstention thérapeutique :**

L'abstention chirurgicale a été de mise chez 114 malades (soit 30,81%) et ce en raison de :

- L'altération profonde de l'état général avec une importante extension tumorale chez 13 malades.
- Métastases hépatiques multiples chez 45 malades.
- Carcinose péritonéale chez 90 malades.
- Métastases hépatiques et carcinose péritonéale chez 6 malades.

Tableau 15 : Devenir des malades

Devenir	Nombre de cas	Pourcentage
• Chirurgie curative	78	21,08%
• Chirurgie palliative seule	18	4,86%
• Chirurgie palliative + chimiothérapie	10	2,70%
• Laparotomie sans geste sur la tumeur	7	1,89%
• Abstention thérapeutique	114	30,81%
• Refus de la chirurgie	42	11,35%
• Référés vers un autre établissement	101	27,29%
<b>TOTAL</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>

## 2) Evolution :

Le suivi lointain des malades, en utilisant surtout le contact téléphonique, n'a été précisé que pour 36 malades (soit 9,72%).

### 2.1 Après chirurgie :

Parmi les 78 malades ayant bénéficié d'une chirurgie curative :

- Cinq malades sont encore vivants sans récurrence (Aout 2016).
- Trois malades sont décédés au décours de la chirurgie dans des délais différents :
  - Un malade est décédé dans un délai de 15 jours par désunion
  - Les deux autres sont décédés dans des délais d'un mois et 5 ans respectivement par dénutrition.

Parmi les 18 malades ayant bénéficié d'une chirurgie palliative, six malades sont décédés au décours de la chirurgie dans des délais de 6 jours, 10 jours, 20 jours, 1 mois, 2 mois et 3 mois (cause de décès non précisée).

2.2 Après chimiothérapie :

Trois malades mis sous chimiothérapie palliative sont décédés dans des délais de 3, 6 et 18 mois respectivement.

2.3 Abstention thérapeutique :

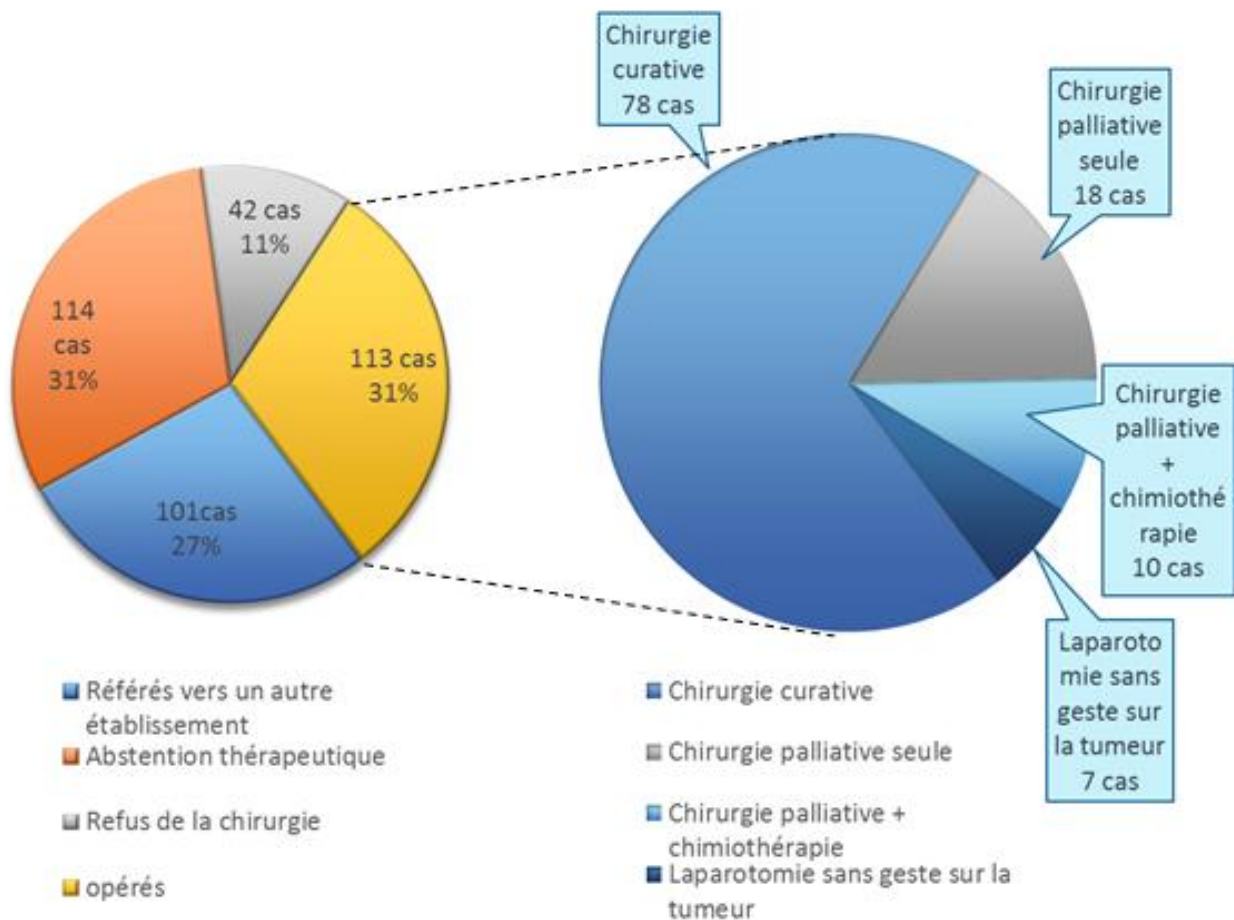
Parmi les malades ayant présenté une contre-indication opératoire, 25 cas sont décédés dans des délais variant de 1 semaine à 8 mois.

Malheureusement, la plupart des malades de notre série ont été perdus de vue, ils sont au nombre de 297 malades soit 80,27%.

Ci-joint, une figure récapitulative représentant la prise en charge thérapeutique dans notre série :

Prise en charge thérapeutique

Traitement chirurgical



# DISCUSSION

## EPIDÉMIOLOGIE

### I- Epidémiologie descriptive

#### 1) Fréquence et répartition géographique des cancers gastriques :

##### a) Dans le monde [1] :

Malgré la diminution globale de son incidence au cours des dernières décennies, le cancer de l'estomac reste une affection fréquente.

Selon les données du GLOBOCAN 2012 [1], environ un million de nouveaux cas ont été diagnostiqués à l'échelle mondiale (952.000 cas, 6.8% de tous les cancers), ce qui fait du cancer gastrique :

- Le 5ème cancer le plus fréquent à l'échelle mondiale (après cancer des poumons, du sein, colorectaux et prostate)
- La 3ème cause de décès liés au cancer chez les deux sexes à travers le monde (723,000 décès, 8,8% du total) après les cancers du poumon et du foie.
- Nette diminution par rapport à 1975 où le cancer de l'estomac était de loin le plus fréquent.

L'incidence du cancer gastrique varie d'une région du monde à une autre.

Le risque est particulièrement élevé en Asie de l'Est où existe la moitié du total mondial principalement en Chine et au Japon

- Plus de 70% des nouveaux cas (environ 677.000 cas) se produisent dans les pays en voie de développement (456.000 hommes, 221.000 chez les femmes).
- En Chine, le cancer de l'estomac a une incidence très élevée et constitue le premier cancer digestif et le 2ème classé parmi toutes les néoplasies après

le cancer du poumon, avec un nombre énorme à 405.000 nouveaux cas en 2012, et une mortalité à 325.000 décès par an chez les deux sexes.

- Au Japon, le cancer de l'estomac a l'incidence la plus élevée au monde et constitue le 2<sup>ème</sup> cancer après les cancers colorectaux, avec un nombre à 108.000 nouveaux cas en 2012, et une mortalité à 52.300 décès par an chez les deux sexes.

En Europe, le cancer de l'estomac occupe le 2<sup>ème</sup> rang parmi les cancers digestifs après les cancers colorectaux [1], avec environ 140.000 cas annuels, et une mortalité estimée à 107.360 décès/an chez les deux sexes :

- En France : le cancer de l'estomac occupe la 3<sup>ème</sup> place des cancers digestifs après les cancers colorectaux et ceux du pancréas, avec 6500 cas annuel et une mortalité à 4400 décès/an.
- En Espagne : le cancer de l'estomac occupe la 2<sup>ème</sup> place des cancers digestifs, avec 7800 cas annuel et une mortalité à 5400 décès/an.
- En Allemagne : le cancer de l'estomac occupe la 3<sup>ème</sup> place des cancers digestifs après les cancers colorectaux et ceux du pancréas, avec 16000 cas annuel et une mortalité à 9700 décès/an.

En revanche, bien que le continent africain soit considéré comme une zone à faible incidence, 23.806 nouveaux cas de cancer de l'estomac ont été diagnostiqués et 21.801 décès ont été enregistrés en 2012 seulement, ce qui le place en 3<sup>ème</sup> rang des cancers digestifs après les cancers colorectaux et de l'œsophage.

En Afrique du nord, le cancer de l'estomac occupe la 3<sup>ème</sup> place après les cancers du foie et les cancers colorectaux avec 5700 cas annuels et une mortalité estimée à 5000 décès en 2012 chez les deux sexes.

Enfin, Les pays de l'Europe de l'Ouest et les USA (population noire) appartiennent à une zone à incidence intermédiaire variant de 14,5 à 20,8 et de 5,9 à 9,4/100.000 habitants pour le sexe masculin et féminin respectivement [2,3].

Ci-joint, un tableau récapitulatif et des figures de la répartition mondiale du cancer de l'estomac :

Tableau 16 : quelques nombres à propos de la répartition mondiale du cancer gastrique [1]

Régions/Pays	Hommes	Femmes	Total / an
• Asie	480364	219590	699954
• Chine	283487	121509	404996
• Japon	73970	33928	107898
• France	4261	2246	6507
• Portugal	1834	1184	3018
• USA	13149	8006	21155
• Allemagne	10081	5934	16015
• Espagne	4866	2944	7810
• Europe	84226	55441	139667
• Afrique	13216	10590	23806
• Afrique du nord	3371	2333	5704
• Maroc	705	471	1176
• Notre série	289	173	462

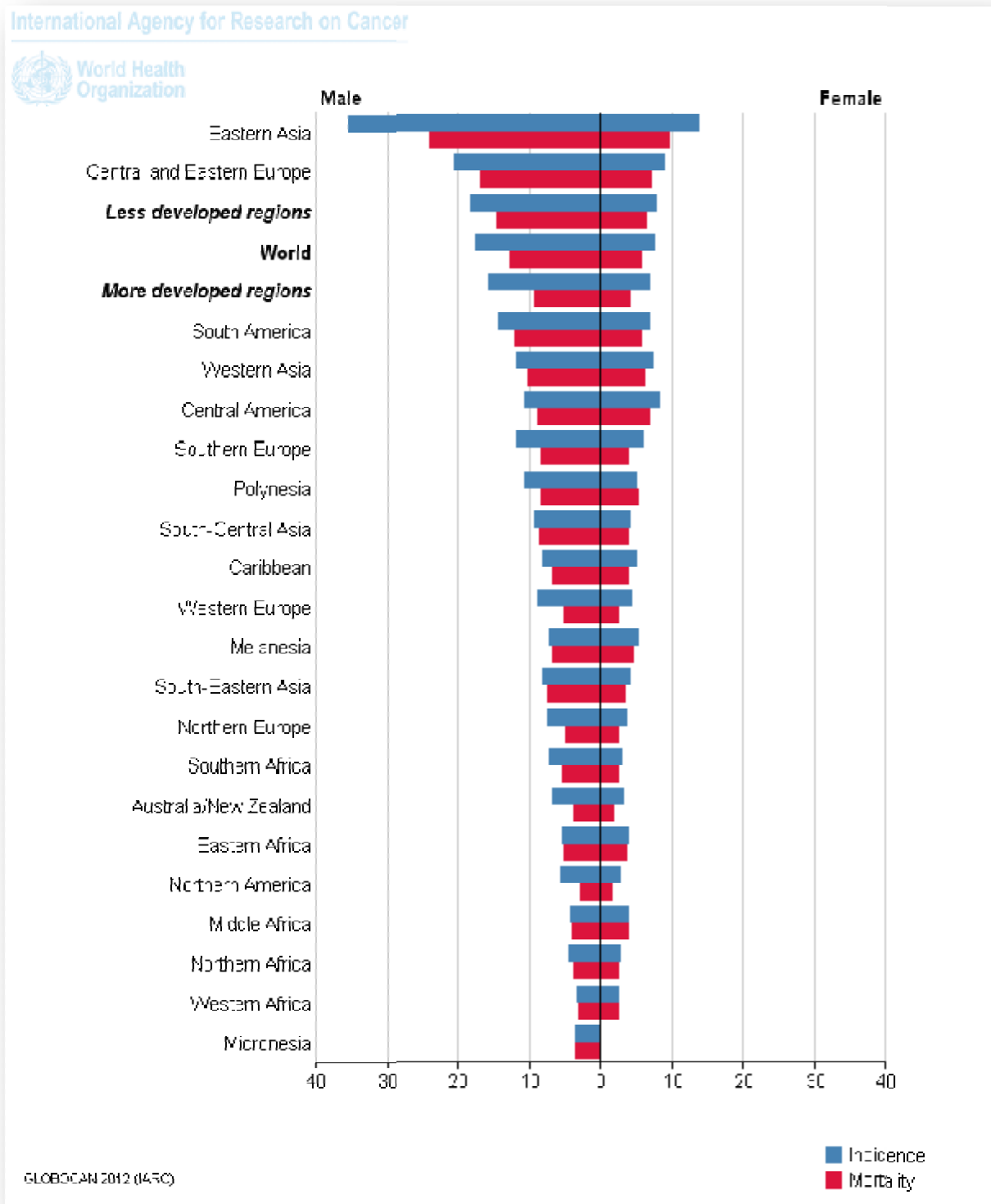


Figure 8 : Taux d'incidence estimés normalisés selon l'âge (Monde) pour 100.000

[1]

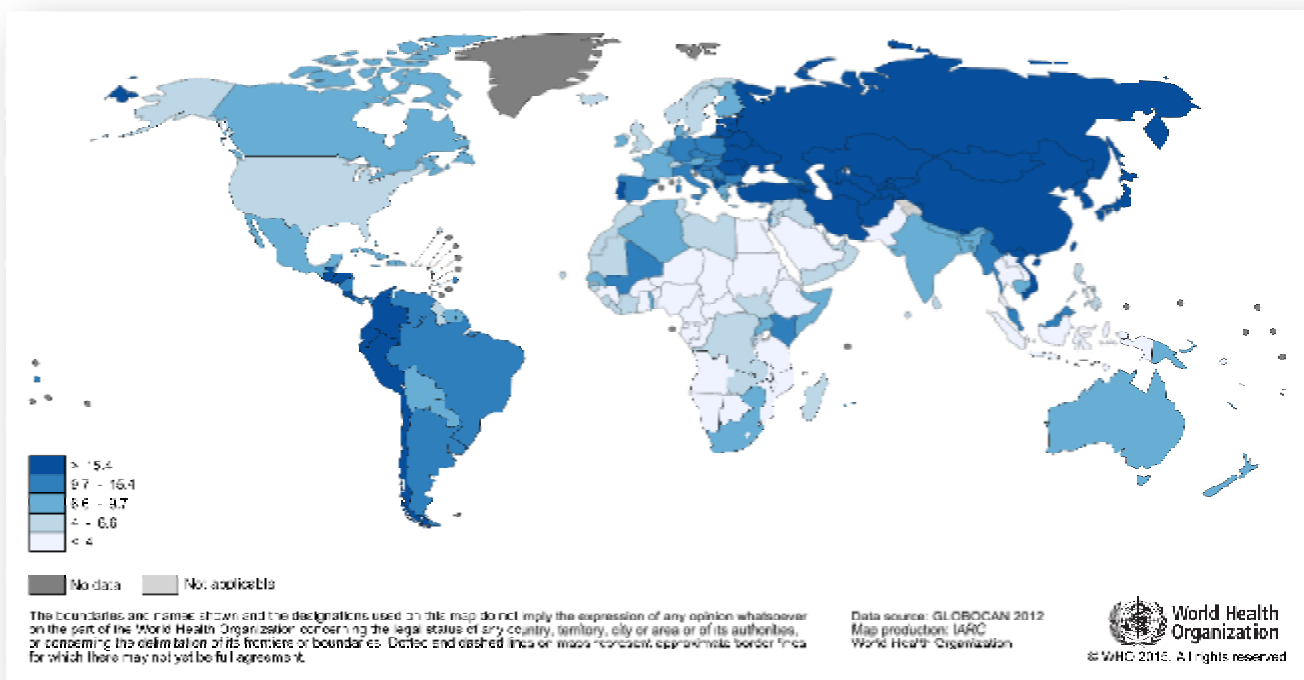


Figure 9 : incidence estimée du cancer de l'estomac dans le monde en 2012 :

Hommes [1]

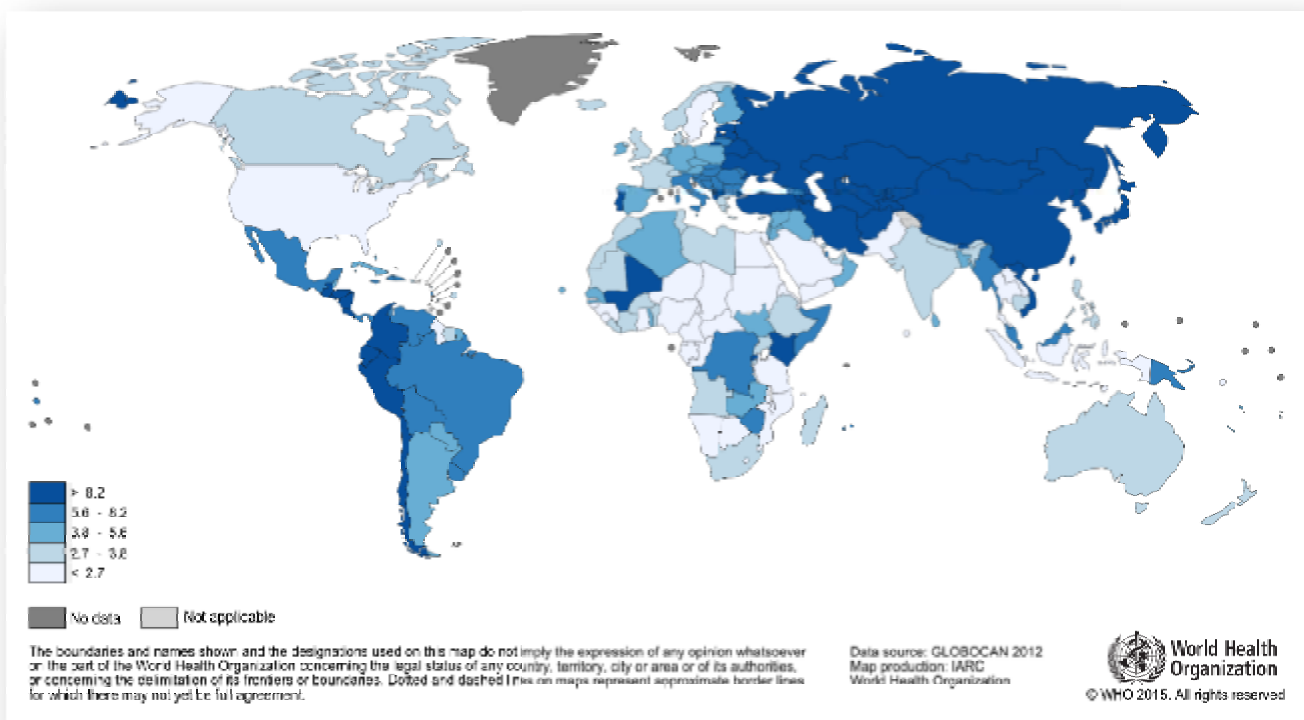


Figure 10 : incidence estimée du cancer de l'estomac dans le monde en 2012 :

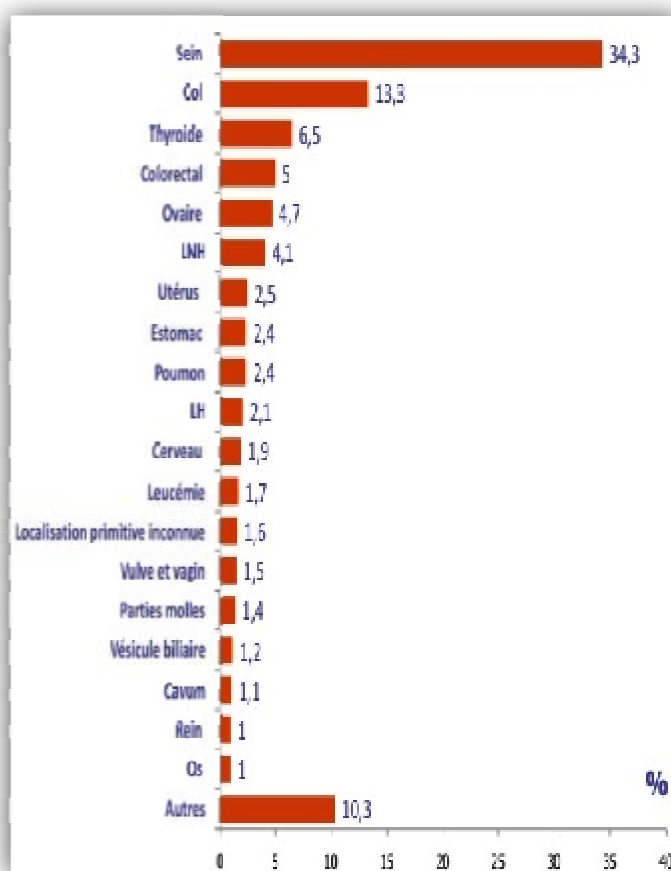
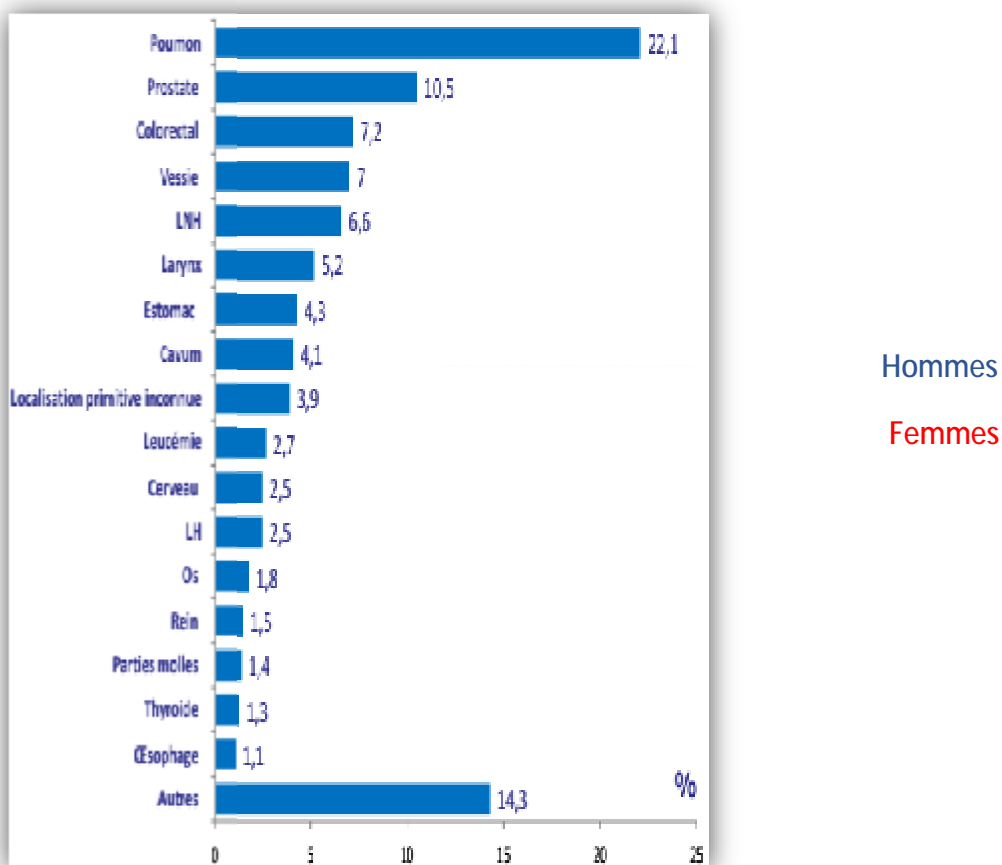
Femmes [1]

b) Au Maroc :

Dans notre série, l'adénocarcinome gastrique représente 80% de l'ensemble des cancers gastriques.

D'après le dernier rapport d'activité du CHU HASSAN II de Fès de 2015 [6], le cancer gastrique occupait le 2ème rang des cancers digestifs après les cancers colorectaux chez les deux sexes avec 68 hommes (58,12%) et 49 femmes (41,88%).

Les seules études valables permettant d'avoir une idée préliminaire sur l'incidence du cancer gastrique sont celles qui émanent de l'Institut national de Recherche sur le Cancer [4], de l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO) et du Registre de Cancers du Grand Casablanca [5], ainsi que des données du GLOBOCAN 2012 [1], qui montrent que le cancer gastrique constitue le 7 - 8ème cancer, et le 2ème cancer digestif au Maroc après les cancers colorectaux (Figures 11 et 12).



Figures 11 et 12 : Place du cancer de l'estomac chez les deux sexes au Maroc selon R.C.G.C en 2007

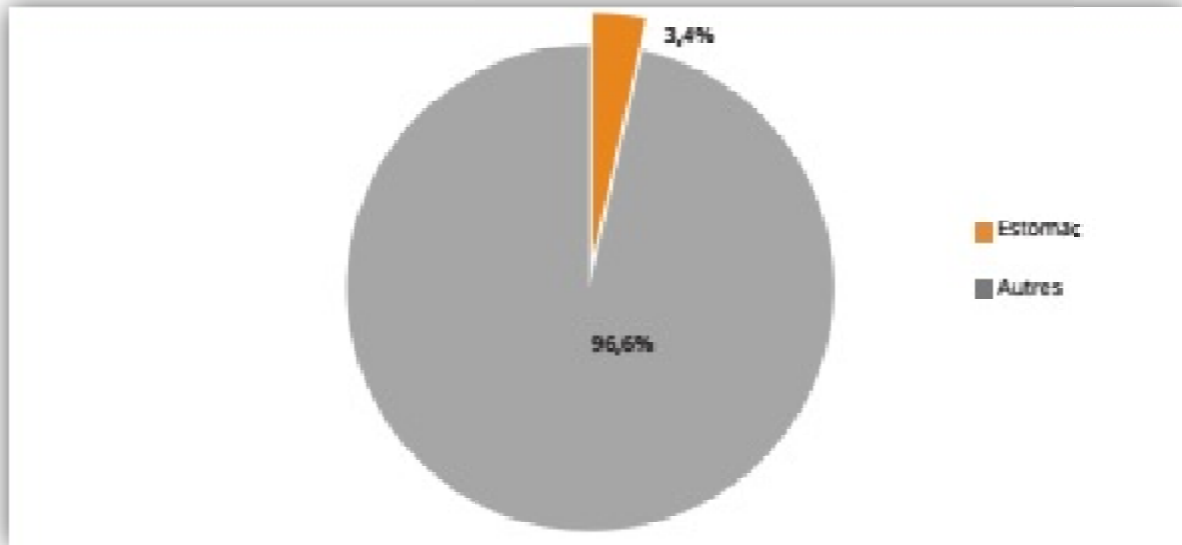


Figure 13 : Place du cancer de l'estomac chez les deux sexes en 2012 au Maroc selon R.C.G.C et GLOBOCAN

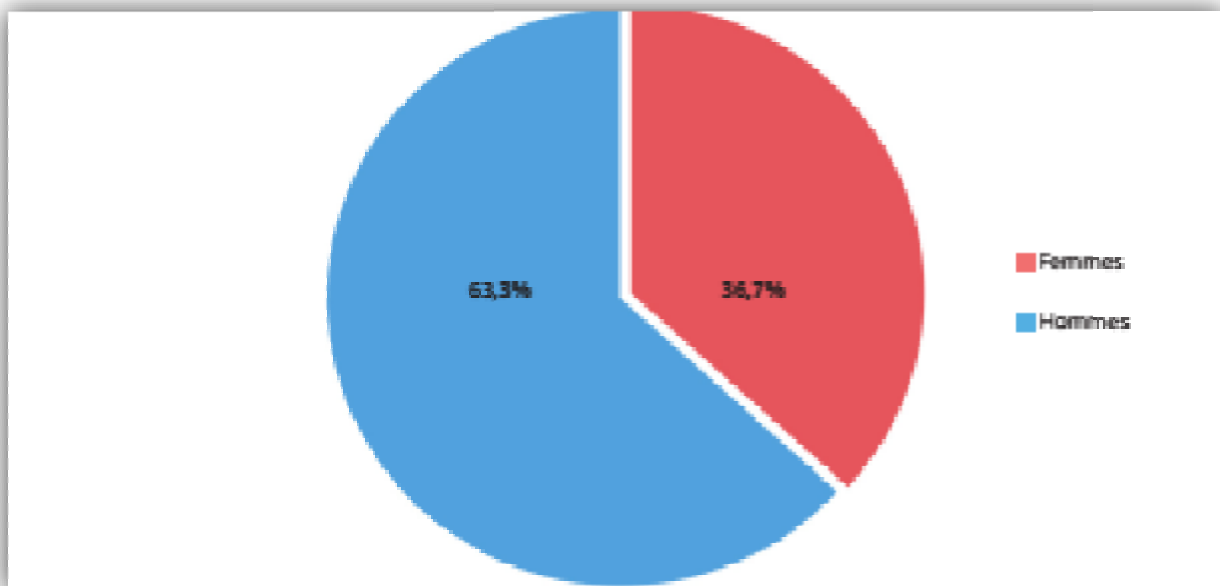


Figure 14 : Proportion du cancer de l'estomac Hommes-Femmes en 2012 au Maroc selon R.C.G.C

L'incidence du cancer de l'estomac dans notre étude (1,45/100.000 personne année) est plus faible que celles rapportées dans d'autres études marocaines, ceci est peut-être dû à l'échappement des nouveaux cas vers d'autres services ou autres établissements sanitaires (critères d'inclusion).

Au Maroc elle est aussi plus faible par rapport aux pays développés, et se rapproche de celle des pays du Maghreb [5], et reste proche à celle retrouvée en Algérie et en Tunisie [4] , Tableaux 17 et 18.

Tableau 17 - Incidence du cancer de l'estomac selon le R.C. Rabat 2007[4]

	Total المجموع	Hommes ذكور	Femmes إناث
Nombre de cas	30	18	12
Incidence brute (pour 100 000)	4,7	5,9	3,7
Incidence standardisée sur la population mondiale (IC à 95%)	4,9 (3,1 -6,7)	6,7 (3,5-9,8)	3,4 (1,4-5,4)
Incidence standardisée sur la population marocaine (IC à 95%)	3,9 (2,5-5,3)	4,8 (2,5-7,0)	3,0 (1,3-4,7)
Risque cumulé 0-74 ans (%)	0,7	1,0	0,4

Tableau 18 : Cancer de l'estomac comparaison avec d'autres registres selon le R.C.

## Rabat et de Casablanca 2007 [4]

	Incidence standardisée*	
	Hommes	Femmes
Japon, Nagasaki (1998-2002)	59,5	22,3
Chine, Shanghai (1998-2002)	34,1	17,2
Italie, Modena (1998-2002)	18,7	8,8
France, Bas-Rhin (1998-2002)	10,5	3,7
Zimbabwe, Harare (1998-2002)	9,0	9,2
Suisse, Genève (1998-2002)	7,9	3,7
Suède (1998-2002)	7,2	3,7
Algérie, Sétif (1998-2002)	7,1	3,1
<b>Maroc, Rabat (2005)</b>	<b>6,7</b>	<b>3,4</b>
Tunisie, Nord (1995-1998)	6,6	3,7
USA, SEER (9): Blancs (1998-2002)	6,0	2,6
Libye, Benghazi (2004)	4,5	2,1
<b>Maroc, Casablanca (2004)</b>	<b>4,1</b>	<b>3,0</b>

Il faut noter que même au Maroc, il existe une différence des taux d'incidence du cancer gastrique entre différentes régions, la comparaison de l'incidence entre Marrakech et Casablanca [158] a montré que, dans presque toutes les tranches d'âge, les taux étaient plus élevés à Marrakech que ceux à Casablanca (à l'exception de la tranche d'âge moins de 19 ans). Chez les hommes, dans presque toutes les tranches d'âge, le taux était significativement plus élevé à Marrakech. Cependant, chez les femmes, seules les tranches d'âge 45-54, 55-64 et plus de 75 ans avaient un taux d'incidence significativement plus élevés à Marrakech.

L'incidence du cancer gastrique à Marrakech était de 7,19 chez les hommes, 3,87 chez les femmes et 5,50 /100.000 chez les deux sexes. Tous les taux étaient significativement différents par rapport à Casablanca.

La même variation d'incidence a été signalée aussi dans l'étude M. Oubel, C. Nejari et al, le cancer de l'estomac était classé en 4-5ème position dans les 3 centres d'oncologie (Agadir, Oujda, Casablanca).

Tableau 19 - Incidence du cancer de l'estomac selon le R.C.G. Casablanca [5] et Marrakech 2012 [158]

	CASABLANCA (2012)			MARRAKECH (2012)		
	Hommes	Femmes	Les 2 sexes	Hommes	Femmes	Les 2 sexes
Nouveaux cas	520	302	822	467	258	725
Incidence brute	5,2	3,0	4,1	7,19	3,87	5,50
Incidence standardisée sur la population Maroc	5,3	2,8	4,0	-	-	-
Incidence standardisée sur la population Monde	6,7	3,3	4,9	-	-	-
Incidence cumulée 0-64 ans	0,4	0,2	0,3	-	-	-
Incidence cumulée 0-74 ans	0,9	0,4	0,6	-	-	-

L'âge moyen de survenue d'un cancer gastrique est plus élevé chez les hommes (61,8 ans) que chez les femmes (51,4 ans). L'âge médian est de 65 ans et 50 ans respectivement chez les hommes et chez les femmes [4].

L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. Elle augmente nettement après 55 ans avec un maximum entre 65-74 ans. Près des ¾ des cas chez les hommes surviennent entre 55 et 74 ans [4] ; Figure 15.

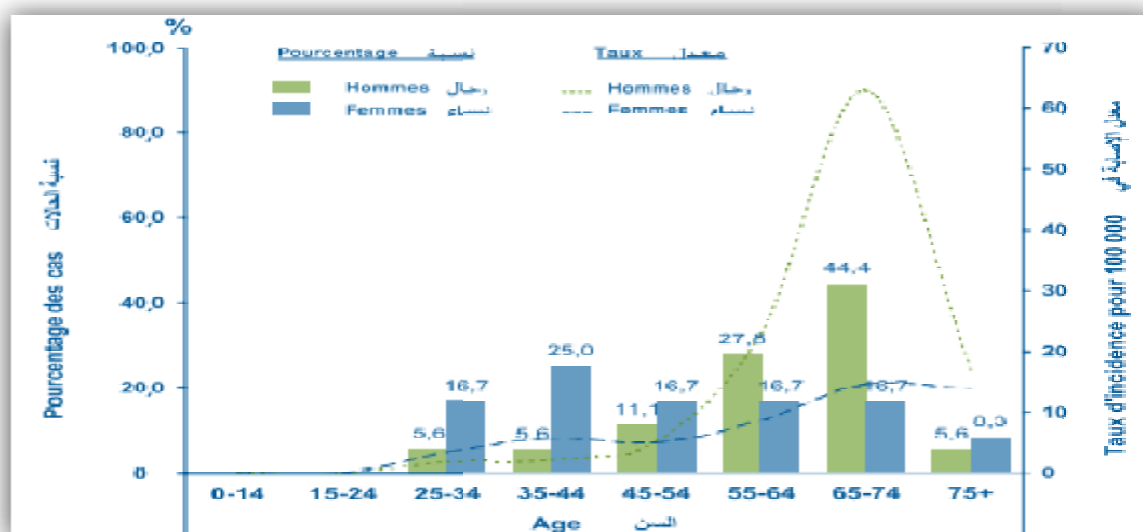


Figure 15 : Distribution et incidence du cancer de l'estomac par tranches d'âge et par sexe

Le cancer de l'estomac représentait 3,4% des cas de l'ensemble des cancers enregistrés entre 2008 et 2012, 2,3% des cas enregistrés chez la femme et 4,8% chez l'homme. La proportion de femmes atteintes représentait 36,7% contre 63,3% des hommes [5].

Concernant le type histologique, l'adénocarcinome est de loin le plus fréquent. Il est souvent diagnostiqué à un stade avancé (stade IV : 56,6%) [4], Figure 16 et 17.

Type	Nombre de cas	%
Adénocarcinome à cellules en bague à chaton	11	36,7
Autre adénocarcinome	1	3,3
Adénocarcinome SAI*	17	56,7
Sarcome du stroma gastro-intestinal	1	3,3

Figure 16 : Cancer de l'estomac : Types histologiques (RECRAB, 2005)



Figure 17 : Cancer de l'estomac - Distribution par stades (RECRAB, 2005)

## 2) Données chronologiques :

Une nette régression du taux d'incidence du cancer gastrique a été constatée dans les 50 dernières années particulièrement dans les pays industrialisés de l'Ouest : USA, Danemark, Islande, Australie, Nouvelle Zélande, Norvège et l'Angleterre [8,9].

Ce déclin intéresse uniquement les cancers distaux (antro-pyloriques) alors que les cancers proximaux (cancers du cardia) ont une tendance à augmenter.

Selon une étude réalisée en Angleterre à propos de tous les patients atteints du cancer de l'estomac durant la période étendue de 1960- 1996 [9] :

- ✓ Une nette diminution des cancers distaux et, de manière parallèle des adénocarcinomes distaux, a été constatée chez les deux sexes avec un taux de changement annuel d'incidence de  $-0,26/100.000$  habitants/an pour le sexe masculin et  $-0,16/100.000$  habitants/an pour le sexe féminin. En effet, le nombre de nouveaux cas en 1960 était de 886 cas pour les hommes et 627 cas pour les femmes. En 1996, ces chiffres ont passé à 600 et 342 nouveaux cas respectivement.
- ✓ Pendant la même période d'étude, les cancers du cardia et, de manière parallèle, les adénocarcinomes du cardia avaient une tendance à augmenter avec un taux de changement annuel de  $+0,025/100.000$  habitants/an [9].

La même constatation a été faite dans les pays de l'Europe de l'Ouest et aux USA à partir de 1970 [8,9]. Aux USA, l'incidence de l'adénocarcinome du cardia a été multipliée fois 5 ou 6 de 1970 à 1980, actuellement, il y représente plus de la moitié des cancers gastriques [2].

La diminution d'incidence reflète une réduction des cancers de l'estomac distal, corps et antrum [10,11] . L'évolution de l'incidence des cancers de la jonction

œsogastrique est controversée, une augmentation de celle-ci a été suggérée par plusieurs études [12,13,14,15]. Cependant, celle-ci n'est pas retrouvée par une autre étude [16] qui suggère plutôt une stabilité de l'incidence des cancers de la jonction œsogastrique.

Le cancer du cardia n'a été codé séparément dans les registres des années 1970 ce qui a pu biaiser certaines études avec une sous-déclaration de cette localisation sur les périodes anciennes [17]. Néanmoins, l'évolution non superposable de l'incidence des cancers distaux et du cardia suggère que sont impliqués des mécanismes de cancérogenèse distincts.

Cette diminution d'incidence des cancers distaux, selon certains auteurs ne relève pas d'un seul facteur, mais de l'interaction de plusieurs facteurs comme l'amélioration des habitudes alimentaires, des méthodes de conservation des aliments et la réduction de l'infection à l'*Helicobacter pylori* [9], alors que l'élévation des cancers proximaux semble être favorisée par l'obésité, le reflux gastroœsophagien et l'œsophagite de Barrett [8].

Les sujets immigrants d'un pays à un autre d'incidences différentes, gardent initialement le même risque du pays d'origine et progressivement ils acquièrent le risque du pays d'accueil [3,8]. Cela prouve le rôle de l'environnement dans la genèse du cancer gastrique.

### 3) La répartition selon sexe [18,19,2,3] :

La répartition de nos malades sur les 15 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 (Tableau 1). La fréquence la plus élevée a été notée en 2009 (41 cas), la plus basse en 2012 (4 cas).

La prédominance du sexe masculin a été mise en évidence avec 235 hommes (63,51%) et 135 femmes (36,49 %) sur presque toutes les tranches d'âge, et un sexe ratio de 1,74 (Tableau 20). En effet, cette prédominance est nette ( $p=0,03103.10^{-5}$ ) et constante sur presque toutes les années incluses dans notre étude.

L'incidence du cancer gastrique est plus élevée pour l'homme que les femmes 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.

### 4) La répartition selon l'âge [18,19,22,23,24,25,27,158,159] :

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 où l'âge moyen est de 55,63 ans avec des âges extrêmes allant de 16 ans à 98 ans. En occident, l'âge moyen de survenue du cancer gastrique est plus élevé [20,21] (Tableau 20). 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 [22, 23, 24] ainsi que dans notre série, à la cinquième et la sixième décennie pour Diarra et Karayuba [18,25].

Cependant, notre série est caractérisée par la prédominance significative de la tranche d'âge moins de 60 ans (62,7% ;  $p=0,00000158$ ), la même constatation a été observée dans la série de Pr. Mellouki où la tranche d'âge prédominante était celle de moins de 60 ans.

Tableau 20 : âge et sexe-ratio (Données des différentes séries nationales et internationales)

Auteur	Période d'étude	Nombre de cas	Sex-ratio	Age moyen
Elouarda [23]	1985-1991	100	2,5	53
Salmi [22]	1986-1993	215	2,35	54,85
Nabil [24]	1987-1993	125	2,4	57,7
Chbani [7]	2003-2004	19	3,7	54
Karayuba [25]	1987-1991	53	1,6	51,14
Diarra [18]	2002-2003	103	2,1	55,9
Fayçal [20]	1990-1995	1017	1,35	73,8
Osamu [21]	1979-1996	250	2,37	61,1
Benhammane [26]	2001-1996	113	1,8	57,65
Mellouki et Al [27]	2001-2011	170	2,5	58
M. Khouchani et Al [158]	2008-2012	725	1,8	60
M. Obtel et Al [159]	2008-2011	59	2,5	54
Notre série	2001-2015	370	1,74	55,63

### 5) Statut socio-économique [3, 28] :

Dans plusieurs séries [158,159], l'analyse de la profession a montré une prédominance du cancer gastrique dans les couches sociales défavorisées. C'est le cas de nos patients dont la majorité sont de bas niveau socio-économique. Selon des études réalisées en Italie, certaines professions augmentent le risque de cancer gastrique de 5 à 7 % ; parmi lesquelles : les professions du métallurgique, d'agriculture et celles exposants aux herbicides et aux nitrates.

### 6) Mortalité [19, 8, 29, 30] :

Malheureusement, la mortalité ne peut être évalué dans notre série du fait que la majorité de nos malades ont été perdus de vue, ils sont au nombre de 297 malades soit 80,27%. Donc, il nous a été très difficile d'établir un taux de survie exploitable ou d'estimer le pronostic.

Au Maroc, les seules statistiques disponibles sont celles relevées par l'OMS [1] qui souligne que le cancer gastrique est la 6ème cause de mortalité par cancer aussi bien pour les hommes que pour les femmes (Figure 18 et 19).

Cependant ces chiffres sont à interpréter avec prudence en raison de l'absence de données de mortalité exacte par type de cancer dans les différents registres régionaux de cancer de notre pays.

En revanche, le cancer de l'estomac représente la troisième cause de mortalité par cancer au monde après les cancers du poumon et du Foie :

- ✓ En 2000, il était responsable de 670.000 décès parmi 880.000 patients atteints de cancer gastrique aux USA [19].
- ✓ En 2003, le taux de mortalité par cancer gastrique en Allemagne était de 8,2/100.000 habitants pour les hommes et 4,6/ 100.000 habitants pour les femmes [19].

- ✓ En 2005, à l'échelle internationale, le nombre de décès attribués à ce cancer était de 223.000 dans les pays développés et de 527.000 dans les pays en voie de développement [29].
- ✓ En 2012, le cancer de l'estomac est la troisième cause de décès par cancer chez les deux sexes dans le monde (723 000 décès, 8,8% du total). Les taux de mortalité estimés les plus élevés sont enregistrés en Asie de l'Est (24/100 000 chez les hommes, 9,8/100 000 chez les femmes), les plus faibles en Amérique du Nord (2,8 et 1,5 respectivement). Des taux de mortalité élevés sont également présents chez les deux sexes en Europe centrale et orientale et en Amérique centrale et en Amérique du Sud.

Depuis 1980, une diminution du taux de mortalité a été notée dans la majorité des pays de l'Europe :

- ✓ En France : En 1980, le taux de mortalité était de 12,42/100.000 habitants pour le sexe masculin et 5,42/100.000 habitants pour le sexe féminin. En 2012, le taux de mortalité a été réduit à 4,4/100.000 habitants et 1,8/100.000 habitants respectivement pour le sexe masculin et féminin [1].

Les raisons de cette régression ne sont pas bien connues mais certains facteurs de l'environnement ainsi que la progression des méthodes de diagnostic et de traitement peuvent être en cause [8].

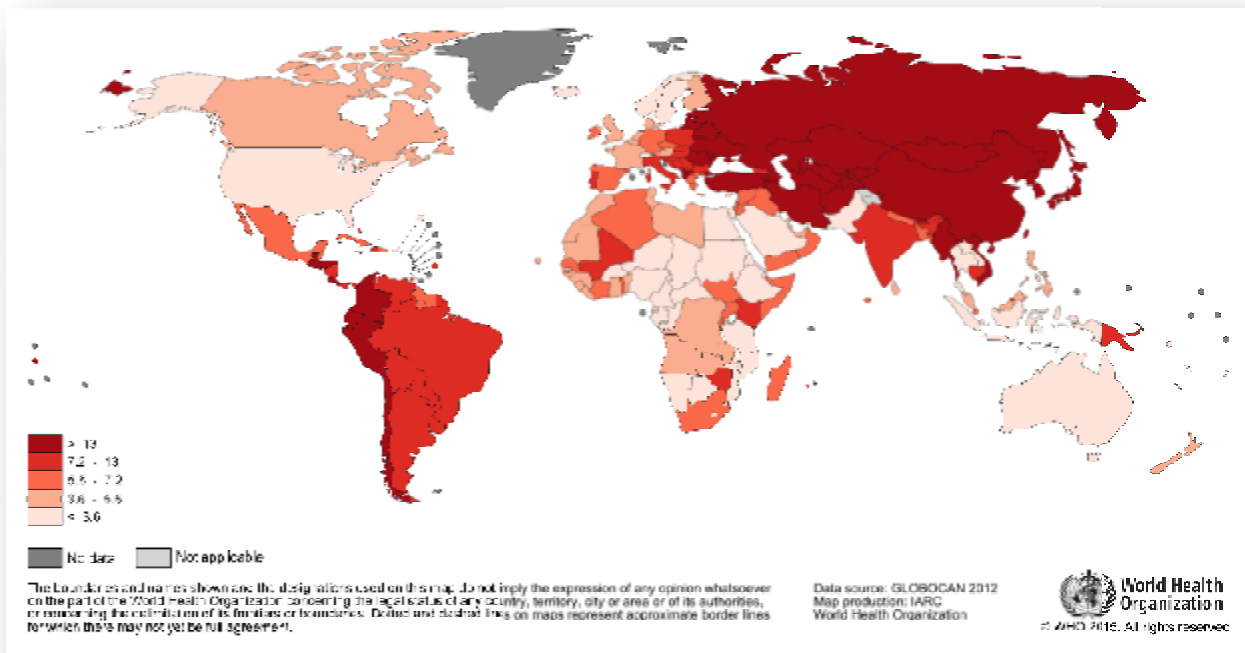


Figure 18 : mortalité estimée du cancer de l'estomac dans le monde en 2012 : Hommes[1]

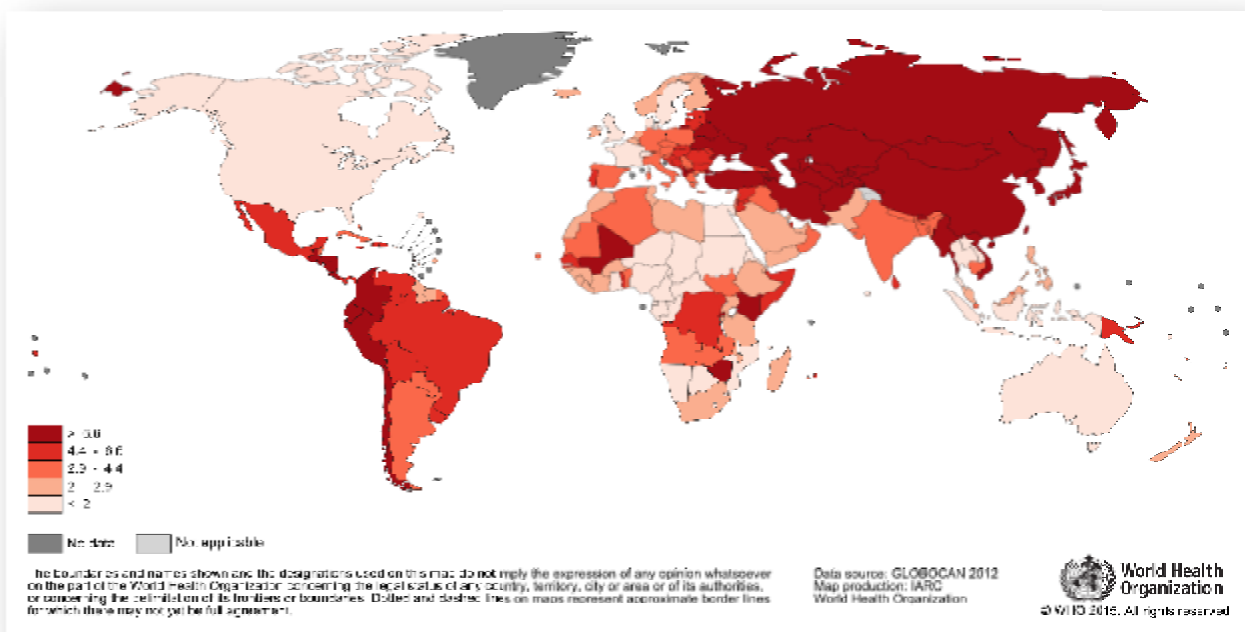


Figure 19 : mortalité estimée du cancer de l'estomac dans le monde en 2012 : Hommes[1]

Tableau 21 : Mortalité par cancer gastrique en Europe (/100.000 habitants) [30]

Pays	1989		1999		2012	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
France	8,92	3,54	6,78	2,52	4,4	1,8
Danemark	7,52	4,29	5,18	2,69	3,9	2,0
Allemagne	15,20	7,81	9,94	5,19	5,7	3,1
Italie	17,64	8,33	12,56	5,87	7,6	3,9
Portugal	25,07	12,11	20,19	9,43	12,8	5,8
Russie	42,04	18,20	32,04	13,45	20,6	8,7

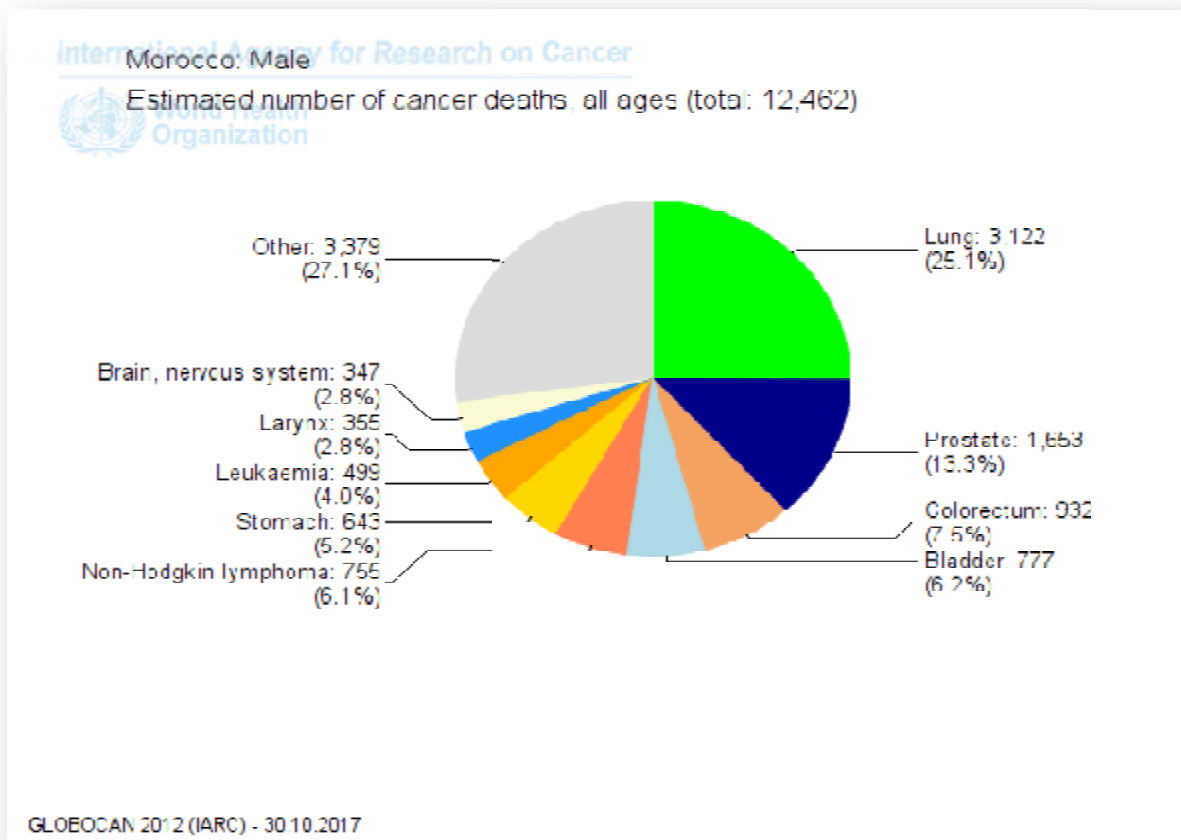


Figure 20 : Mortalité par cancer gastrique chez les Hommes au Maroc

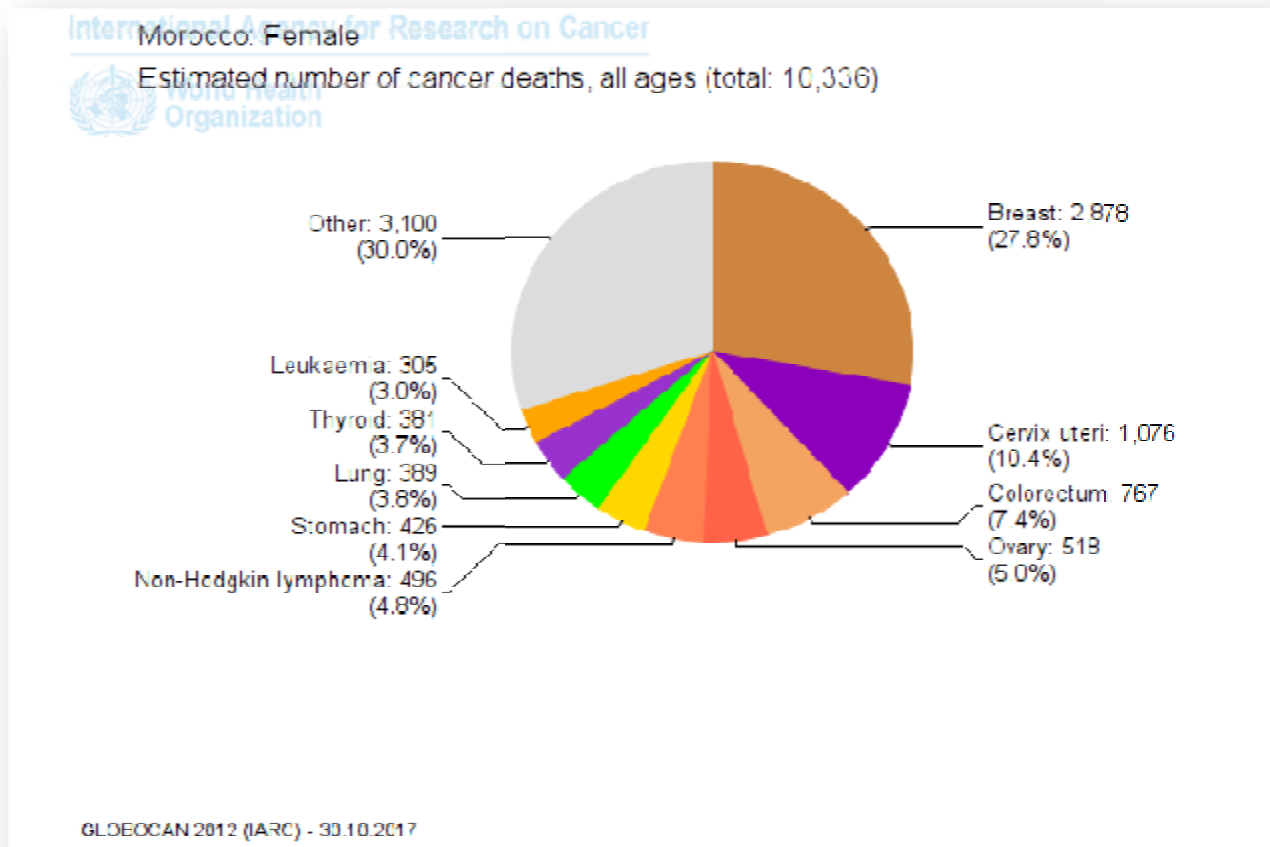


Figure 21 : Mortalité par cancer gastrique chez les Femmes au Maroc

## II- Epidémiologie analytique

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 :

#### 1.1 Conditions précancéreuses

##### a) Gastrite chronique atrophique (GCA) [2, 31-35] :

Dans notre série, 3 patients étaient suivis pour gastrite atrophique (la majorité de patients n'ont jamais bénéficié d'une endoscopie digestive avec biopsies avant le diagnostic de cancer).

Il s'agit d'une atteinte inflammatoire chronique de la muqueuse gastrique associant une atrophie des cellules à renouvellement rapide de l'épithélium de revêtement et des cryptes, à une métaplasie intestinale. Le diagnostic est histologique [31]. Elle peut être auto-immune ou liée à l'infection à H.P [32].

La signification de la gastrite atrophique dépend de sa topographie :

- En cas de gastrite auto-immune, l'atrophie touche le corps gastrique uniquement.
- En cas d'infection à *HP*, la gastrite a des topographies variables. Sa prédominance au niveau de l'antrum n'a pas de signification pré-néoplasique [32].

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 [33]. Le risque de survenue d'adénocarcinome gastrique augmente en

présence de GCA de plus de 4 à 5 fois par rapport à la population générale avec un risque relatif (RR = 5,73), ce risque est aussi corrélé à son degré de sévérité [34,35].

Enfin, il faut noter que l'atrophie fundique d'origine auto-immune au cours de l'anémie de Biermer 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 [2].

b) Maladie de ménétrier [36,37] :

Dans notre série, deux patients (0,55 %) étaient atteints de la maladie de ménétrier sur les prélèvements biopsiques.

L'association de la maladie de Ménétrier à un adénocarcinome gastrique est connue, sa définition repose sur des critères histologiques :

- Existence d'une hypertrophie de la muqueuse gastrique dont l'épaisseur atteint 2,5 mm au minimum.
- Hyperplasie à prédominance cryptique et qui porte sur des structures mucipares.

Le risque de survenue d'un adénocarcinome gastrique au cours d'une maladie de Ménétrier est évalué de 10 à 15 % par Baumer et al.

c) Polype gastrique [32,38,39,40] :

Environ 5 % des cancers gastriques superficiels se développent à partir d'un adénome. Dans notre série, deux patients (0,55 %) avaient un antécédent de polype adénomateux.

85% des polypes gastriques sont des polypes hyperplasiques, qui peuvent évoluer vers la malignité seulement dans 2% des cas, ils sont dits non néoplasiques. Les polypes adénomateux, plus rares, sont plus fréquemment le

siège d'une dégénérescence [40] et représentent 10 à 15 %. Ils sont plus fréquents au niveau de l'antrum et ils sont corrélés à l'existence d'une infection à HP.

Le risque de dégénérescence dépend de la taille de l'adénome (supérieur à 2 cm), et du contingent villositaire.

d) L'ulcère gastrique chronique [35,41-46] :

Dans notre série, la fréquence de l'ulcère gastrique est de 3,5%. Dans les autres séries marocaines, la fréquence est de 3,2 % dans l'étude de Nabil [24], 1,86% dans l'étude de Salmi [22] et 1% dans l'étude d'Elouarda [23] et 5,31% dans l'étude de Benhammane [26].

La cancérisation de l'ulcère gastrique a fait l'objet de nombreuses controverses. Une étude cohorte américaine faite par R M Molloy [43] (1981-1997) a montré qu'il y avait deux profils de cancers opposés :

- Le cancer du cardia : affecte principalement les hommes blancs, une histoire antérieure d'ulcère n'influence pas son occurrence, au contraire, l'étude a montré qu'il pourrait protéger contre son développement.
- D'autre part, les cancers des autres parties de l'estomac affecte dans la plupart des cas les non-blancs, la prédominance masculine est moins évidente que dans le cancer du cardia, et une histoire d'ulcère gastrique antérieur confère à une augmentation du risque de survenue du cancer gastrique.
- Ces deux modèles pourraient provenir de différences sous-jacentes des influences de la gastrite et de la sécrétion d'acide sur le développement des deux types de cancer.

La séquence métaplasie, dysplasie puis adénocarcinome est bien caractérisée pour les cancers de type intestinal et semble particulièrement influencée par les facteurs carcinogènes décrits précédemment. En revanche, les tumeurs de types diffus sont moins clairement expliquées et il faut noter que leur incidence est

comparable dans les zones de forte ou de faible incidence et ne diminue pas avec la diminution de l'exposition aux facteurs carcinogènes (infection à *Helicobacter pylori*, facteurs alimentaires) [44,45].

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 [46].

e) Adénocarcinome sur moignon de gastrectomie [47, 48] :

L'adénocarcinome se développe souvent à proximité de l'anastomose gastroduodénale vu l'augmentation de la quantité et de la concentration du reflux biliaire. Dans notre série, 16 cas de gastrectomie partielle ont été signalés (4,32%), tandis que seulement deux patients étaient atteints d'adénocarcinome sur moignon gastrique dans notre série (0,54%), dans les autres séries marocaines :

- L'étude de Nabil [24] a rapporté un seul cas (soit 0,8 %) d'adénocarcinome sur moignon de gastrectomie après gastrectomie pour ulcère duodéal avec un délai post-opératoire de 6 ans.
- L'étude de Salmi [22] a retrouvé 6 cas (soit 2,7 %).

Les adénocarcinomes sur moignon de gastrectomie pour pathologie bénigne représentent 1,1 à 7 % de l'ensemble des adénocarcinomes gastriques. Leur incidence a augmenté au cours des dernières années.

En ce qui concerne sa pathogénie, plusieurs facteurs sont incriminés, principalement :

- Le reflux bilio-pancréatique entraîne des modifications histologiques au niveau du moignon gastrique (gastrite, dysplasie, métaplasie et adénome) mais le mécanisme de ces lésions reste inconnu.
- L'hypochlorhydrie par antrectomie entraîne une élévation du pH gastrique qui devient favorable à la colonisation bactérienne (HP+ +).

## 1.2 Lésions précancéreuses :

### a) Dysplasie [19, 32, 33, 39, 49] :

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 [49], le risque d'adénocarcinome gastrique est 3 fois plus élevé en cas de dysplasie [33].

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.

La dysplasie a fait l'objet de débats entre les pathologistes de l'ouest et du Japon, ceux-ci considèrent toutes les dysplasies comme néoplasiques alors que pour les autres seules les dysplasies graves sont des cancers [32].

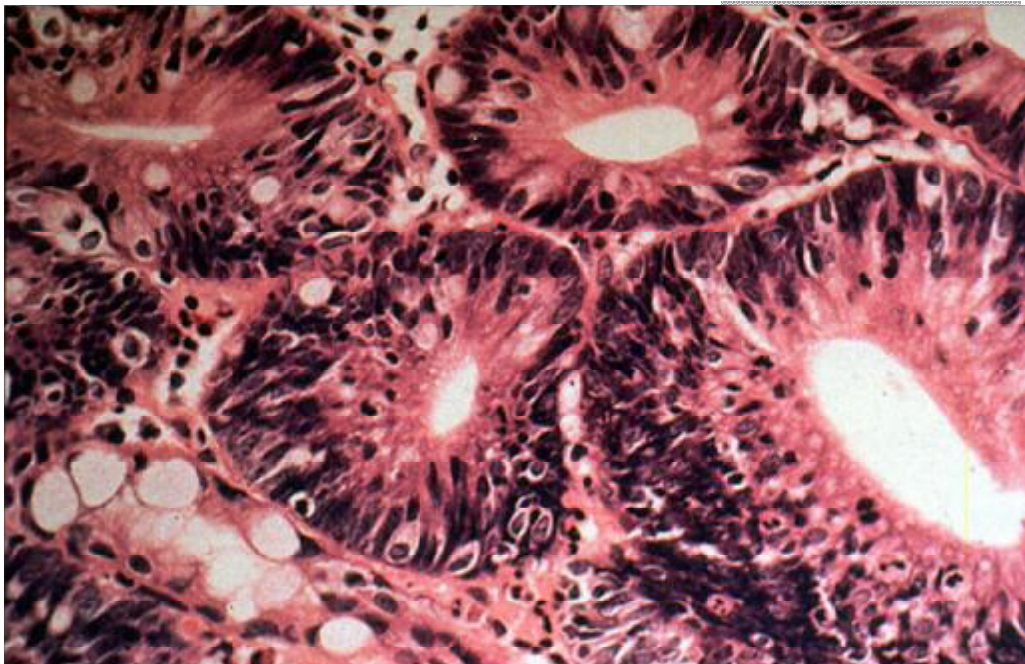


Figure 22 : Dysplasie de haut grade : une métaplasie intestinale est en cours de progression néoplasique avec élargissement nucléaire et pléomorphisme cytologique

**b) Métaplasie intestinale [32, 34, 39, 50,51] :**

C'est la transformation de l'épithélium gastrique en un épithélium de type intestinal dans lequel on retrouve des cellules caliciformes [39]. Jesser et Filip ont distingué trois types de métaplasie intestinale [34] : métaplasie intestinale complète (type I), incomplète avec sialomucine (type II), et incomplète avec sulfomucine (type III).

Elle 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.

La métaplasie intestinale incomplète est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie complète [32]. En plus, elle est étroitement liée à l'infection à l'*Helicobacter pylori* : 49% des sujets infectés développent une métaplasie intestinale [51].

Toutefois, la dysplasie est souvent accompagnée de métaplasie intestinale, ce qui tend à considérer la métaplasie comme marqueur des conditions et des lésions précancéreuses [34].

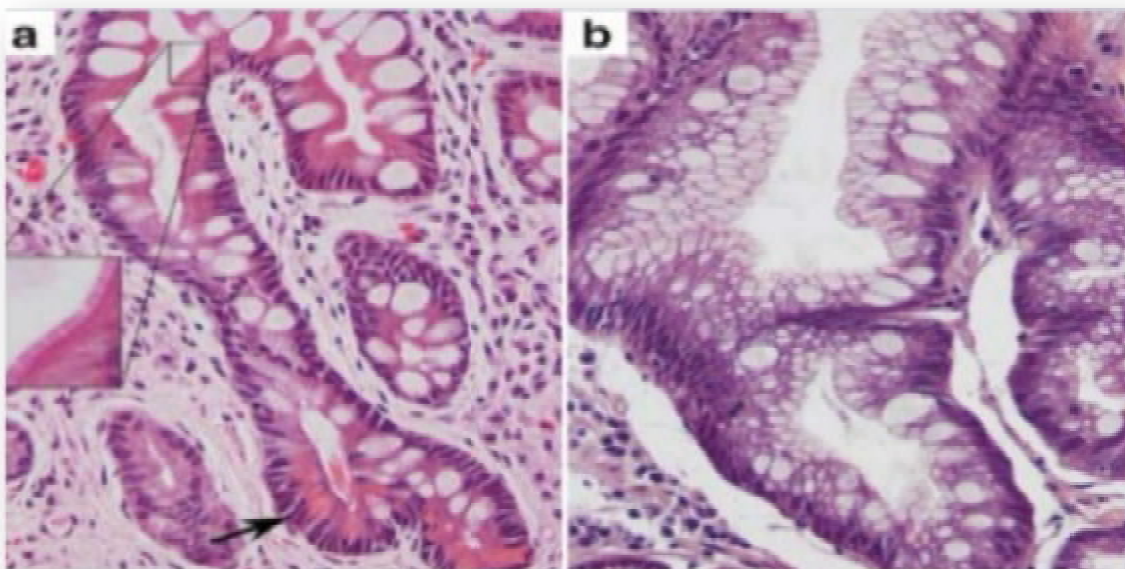


Figure 23 : Métaplasie intestinale : a- métaplasie complète, b- métaplasie incomplète)

## 2) Les facteurs exogènes :

### 2.1 Facteurs alimentaires :

#### a) Rôle du sel [3, 33, 52, 46] :

Plusieurs études ont insisté sur le fait que la consommation importante du sel augmente le risque de l'adénocarcinome gastrique de 40% [3,33]. Ainsi, une étude rétrospective (en Lituanie), a trouvé une élévation du risque d'adénocarcinome corrélée à l'intensité de la consommation du sel avec un Odds Ratio (OR) de 2,37 à 5,5 [52].

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 [53].

#### b) Rôle des nitrates et nitrites [3] :

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 se combinent avec des amines secondaires issues d'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 important en cas de consommation accrue de nitrosamines. Celles-ci sont retrouvées dans l'eau de boisson, légumes verts, féculents, poissons et viandes séchées.

#### c) Facteurs alimentaires protecteurs [53] :

Une étude chinoise cas-témoins ayant analysé le régime alimentaire d'une population à haut risque de cancer gastrique (Zhou Shane Islands) a démontré le rôle protecteur des légumes et des fruits par le biais de la vitamine C, la vitamine E et les  $\beta$ -carotènes.

## 2.2 Tabac [3, 33, 54, 55] :

Dans notre série, la notion de tabagisme actif est retrouvée chez 94 malades (soit 25,4 %) et est significativement liée à l'adénocarcinome gastrique ( $p=0,031$ ), la même notion a été retrouvée chez 21,6 % des patients dans l'étude de Nabil [24] et 27,44 % dans l'étude de Salmi [22], 33,4% dans l'étude d'Elouarda [23] et 30,4% dans l'étude Mellouki [27] où le tabagisme actif était aussi significativement lié à l'adénocarcinome gastrique.

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 [33]. Des études américaines cas-témoins ont trouvé un OR 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 [54].

Au Japon, deux études cohorte ont trouvé un OR 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 OR de 2,6 et 1,8 respectivement [3].

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 OR allant de 1,29 pour un nombre de cigarettes consommées inférieur à 400 cigarettes/an à 2,46 au-delà de 800 cigarettes/an [55]. On constate alors que la relation tabac- adénocarcinome gastrique est dose dépendante.

### 2.3 Alcool [3, 56] :

Dans notre étude, l'alcoolisme est retrouvé dans 22 cas (soit 6% ;  $p=0,022$ ) des cas en association avec le tabagisme, et on a trouvé que la corrélation alcoolo-tabagique est significativement liée à l'adénocarcinome gastrique au niveau 0,01 (unilatéral avec  $p=0,0041$ ).

Dans l'étude de Nabil [24], la notion d'alcoolisme a été retrouvée chez 12,8 % des patients, dans l'étude de Salmi [22] chez 2,79 % et dans l'étude d'Elouarda [23] chez 7,9%.

Le rôle de l'alcool est controversé. À partir d'une étude prospective cas témoins aux USA, Gammon et al. ont déduit que l'alcoolisme est inversement associé au risque d'adénocarcinome gastrique avec un OR égal à 0,8 [3].

Contrairement, Gonzalez et al ont montré que la consommation d'alcool augmente le risque avec un OR de 5,1 pour l'adénocarcinome du cardia et 1,1 pour autres localisations gastriques [56].

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.

### 3) Rôle de l'infection à l'Helicobacter pylori [29,32,58-64]

Dans notre étude, la recherche de l'H. pylori n'a été faite que dans 17 cas (13 cas HP positif, soit 3,51 %), car, le tissu tumoral ne fournit pas à la bactérie les bonnes conditions de vie et de prolifération.

L'infection à H. pylori est plus importante dans les pays en voie de développement, où la prévalence est de 74 % contre 58 % dans les pays développés. Elle reste asymptomatique dans 50 à 60 % des cas, et engendre une pathologie ulcéreuse gastrique ou duodénale dans 15 % des cas, seulement moins de 1 % des cas évoluent vers un adénocarcinome gastrique. L'H. pylori est aussi associé aux lymphomes gastriques de type MALT.

L'Agence Internationale de la recherche contre le Cancer a classé l'Helicobacter pylori en 1994 comme agent carcinogène de l'estomac [59]. En 1998, à partir d'un modèle animal, Watanab a démontré l'effet carcinogène de l'H.Pylori [60].

Uemura et al. [61,62], ont confirmé le rôle carcinogène de l'Helicobacter pylori par l'absence de survenue de l'adénocarcinome chez les sujets non infectés et ceux ayant reçu un traitement d'éradication de l'Helicobacter pylori. D'autres études ont démontré de façon formelle l'augmentation du risque d'adénocarcinome gastrique en cas d'infection à H. Pylori [29,61-64].

Cependant, certaines souches d'H.Pylori sont plus oncogènes que d'autres. En effet, les souches d'HP productrices de protéine Cag A (Cytotoxine associated gene A) et celles synthétisant la cytotoxine Vac A sont les plus impliquées dans la genèse de l'adénocarcinome gastrique. L'infection par les souches Cag A positives est associée à un risque accru de métaplasie intestinale, de gastrite atrophique et d'adénocarcinome gastrique. Huang et al. ont aussi montré que cette infection

CagA positive augmente le risque d'adénocarcinome de 1,64 fois et une étude suédoise lui a attribué un RR supérieur à 20 [8].

L'évolution vers l'adénocarcinome est sous la dépendance des facteurs environnementaux bien connus, des facteurs propres à l'H.Pylori, et de la réponse inflammatoire de l'hôte surtout chez malades ayant un immunogénotype des cytokines pro-inflammatoires de type Th1, IL1 et TNF [32]. Ainsi, L'H.Pylori peut agir directement ou par l'intermédiaire de l'inflammation.

L'inflammation s'accompagne aussi d'une baisse de la sécrétion de la vitamine C, vitamine E et des  $\beta$  carotènes. Ces éléments ont des vertus anti-carcinogènes.

Chronologiquement, l'infection à H. Pylori cause une gastrite chronique et une hypochlorhydrie par l'intermédiaire d'une réponse inflammatoire de type I. Ainsi elle provoque une altération de la muqueuse gastrique et le 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 [65,66] (Figure 24).

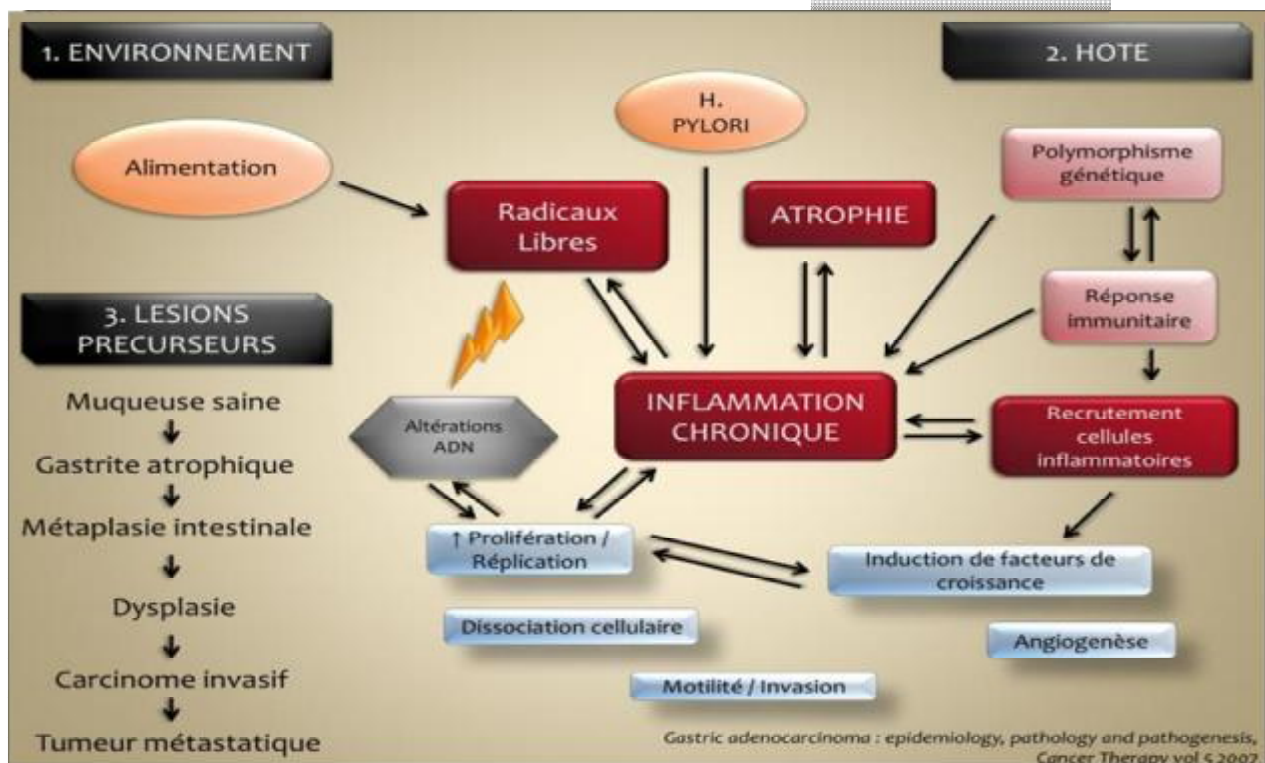


Figure 24 : cascade d'évènements dans la carcinogénèse gastrique

On constate alors qu'il y a assez d'arguments pour considérer l'H.P comme un agent carcinogène majeur. Ces résultats nous invitent à repenser notre politique de santé publique vis-à-vis de l'infection à H. pylori et à proposer une éradication sélective chez des sujets à risques.

Ci-dessous un tableaux récapitulatif comparatif des facteurs de risques entre notre série et quelque séries marocaines.

Tableau 22 : récapitulatif des facteurs de risque dans les séries marocaines (en %)

[22, 23, 24,26]

Antécédents	Salmi	Nabil	Elouarda	Hafida	Notre série
* Ulcère gastrique	1,86	32	1	5,31	3,5
* Polype gastrique	0	0	0	1,77	0,3
* Gastrite atrophique	0	0	0	0	0,8
* Maladie de Ménétrier	0	0	0	0	0,6
* Gastrectomie	2,7	08	0	0	4,32
* Tabac	27,44	216	334	23,89	25,4
* Alcool	2,79	128	79	9,73	6
* Histoire familiale d'un cancer gastrique	-	-	-	0,88	1,08
* Infection à HP	-	-	-	11,05	3,51
* Régime alimentaire	Non précisé	Non précisé	Non précisé	Non précisé	Non précisé

#### 4) Autres facteurs :

##### 4.1. Prédisposition génétique :

Dans notre série, cet antécédent est retrouvé dans 4 cas (1,08%) où un père d'une patiente de 26 ans avait un cancer de l'estomac. Il est aussi important de noter que l'histoire familiale d'un cancer gastrique augmente le risque de survenue d'adénocarcinome de 80% [33].

Une mutation germinale d'un anti-oncogène CDH1 avec perte du fonctionnement d'une protéine d'adhésion cellulaire (cadhérine E) a été décrite dans certains cas d'adénocarcinomes diffus [29].

Les sujets porteurs du phénotype du groupe sanguin A ont 10 à 20 % plus de risque de développer un adénocarcinome gastrique de type intestinal. Cependant, cette notion est contrastée étant donné la prédominance du groupe sanguin A dans la population normale [29].

##### 4.2. L'infection à Epstein-Barr-Virus (EBV) :

Elle peut contribuer au développement de l'adénocarcinome gastrique. L'EBV a été retrouvé dans 10 % des adénocarcinomes gastriques [67].

##### 4.3. Les hydrocarbures :

Ils augmentent le risque d'adénocarcinome par irritation de la muqueuse et réduction de la sécrétion du mucus, l'élévation du pH et la stimulation de la nitrosation [53].

## 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 post-opératoire et la nécessité d'éventuels traitements complémentaires.

### I- ASPECTS MACROSCOPIQUES [19,39]

Dans notre série, le type I est retrouvé dans 15,92% des cas, Le type II dans 67,56%, le type III dans 5,6% et le type IV dans 7,8% des cas. L'aspect ulcéro-végétant est significativement dominant ( $p=0,0034$ ), la localisation antropylorique prédominait par rapport aux autres localisations dans 47,56% des cas ( $p=0,0093$ ).

Les formes macroscopiques sont ceux visualisés à l'endoscopie. Trois modes de développements sont possibles : bourgeonnement, ulcération et infiltration. Ces trois formes peuvent être associées réalisant l'aspect en lobe d'oreille qui est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier.

La classification couramment adaptée aux cancers invasifs de l'estomac est celle de Bormann qui distingue quatre formes macroscopiques :

- Type I : Cancer gastrique végétant ou polypoïde, protrus, extension sous-muqueuse limitée.
- Type II : Ulcéro-cancer, dépression sans extension sous-muqueuse.

- Type III : Cancer érosif ulcéré, dépression avec extension sous-muqueuse limitée.
- Type IV : Cancer infiltrant, dépression avec extension sous-muqueuse diffuse dans l'estomac (souvent difficile à reconnaître).

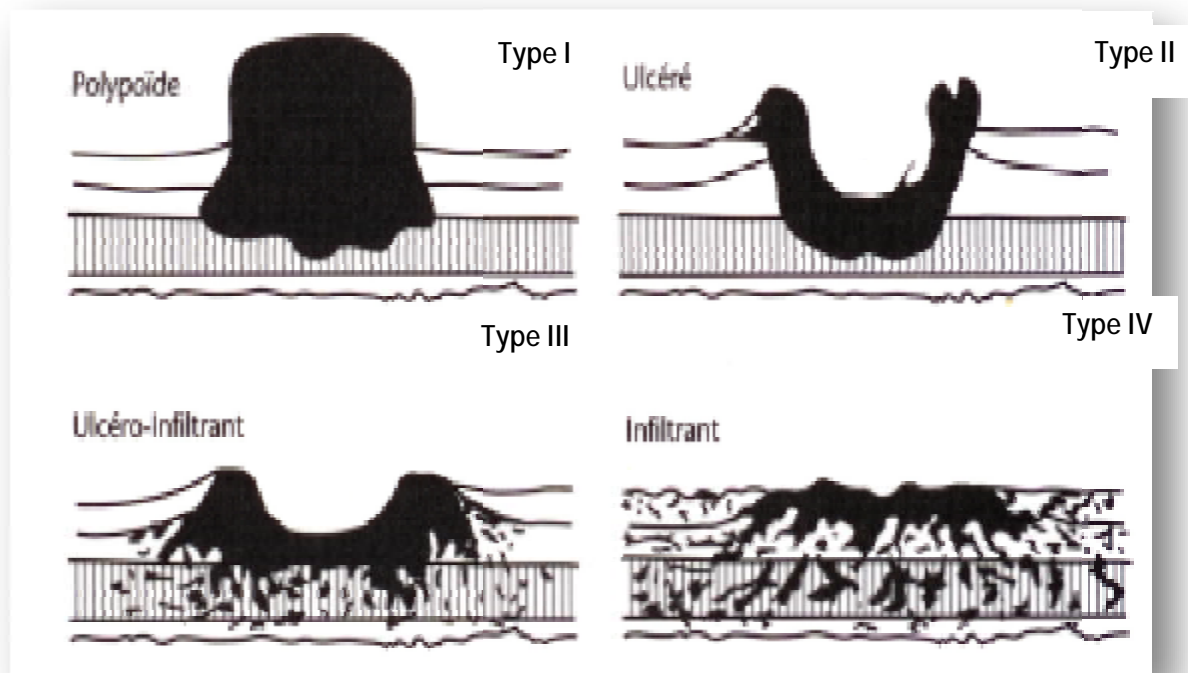


Figure 25 : cancer invasif de l'estomac : aspects macroscopiques selon Bormann

## II- ASPECTS MICROSCOPIQUES [19, 2, 27, 158]

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent représentant environ 90 % de l'ensemble des cancers gastriques. Il représente 80% des cancers gastriques dans notre série du service ( $p=0,1683.10^{-22}$ ), ceci est peut-être dû à la sous-estimation de l'effectif réel des malades, car on a imposé la preuve histologique et les tumeurs n'ayant pas pu être biopsiées ou passées par notre service ont échappé à cette étude, mais reste comparable aux données de littérature et aux autres séries marocaines (83% dans l'étude de M. Kouchani et Al [158], 43,7% dans l'étude Mellouki et Al [27]).

### 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 où la composante glandulaire représente 50 à 90 %.
- Et les adénocarcinomes peu différenciés avec une composante glandulaire représentant moins de 49 %.

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié est significativement le plus fréquent (58,10% des cas avec  $p=0,00000006$ ), ce qui est différent de ce qui a été trouvé par d'autres études précédentes où prédomine l'adénocarcinome bien différencié.

Tableau 23 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries (en %)

Histologie	Salmi	Nabil	Hafida	Notre série
Bien différencié	29,29	64,8	12,39	11,9%
Moyennement différencié	15,28	12	35,4	58,10%
Peu différencié	19,74	17,6	22,12	8,91%
Indifférencié	4,54	5,6	24,77	18,3%
Non précisé	31,21	0	5,3	2,70%

## 2) Classification des adénocarcinomes gastriques [19, 69,70]

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 en 1965 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 abondant et inflammatoire.
- 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 à l'H.P, tandis que les formes héréditaires sont en rapport avec une mutation germinale entraînant une perte du fonctionnement de la cadhérine E.

### III- FORMES ANATOMOPATHOLOGIQUES PARTICULIERES

#### 1) Cancer du cardia [2, 71, 72,] :

Dans notre série, 52 cas (soit 14,05%) de cancer du cardia ont été retrouvés.

Le cancer du cardia forme une entité anatomoclinique particulière, il fait partie des cancers de la jonction œsogastrique (JOG) subdivisés en trois types selon la classification de Siewert :

✓ Type 1 : la lésion est située à plus de 1 cm au-dessus de la (JOG)

✓ Type 2 : ce serait le véritable cancer du cardia, il est situé à 1 cm au-dessus ou 2 cm au-dessous de la (JOG) ;

✓ Type 3 : la lésion est située entre 2 et 5 cm en dessous de la (JOG).

Contrairement aux cancers du reste de l'estomac, le cancer du cardia ne cesse pas d'augmenter.

Les facteurs de risque les plus incriminés dans le développement de ce cancer sont : le reflux gastro-œsophagien, la consommation de l'alcool, le tabagisme et l'obésité.

Il se caractérise par l'absence de lien avec l'infection par l'H. pylori et la gastrite atrophique.

Son mauvais pronostic s'explique par le retard diagnostique et la dissémination ganglionnaire médiastinale et abdominale.

#### 2) Cancer superficiel de l'estomac [19, 73, 74, 75]

Appelé également cancer in situ, il correspond à un adénocarcinome limité 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.

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de cancer superficiel ; en effet, 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.

Les cancers superficiels de l'estomac ne provoquent pas de signe clinique particulier et ceux-ci doivent être recherchés au cours de toute endoscopie digestive haute. Au Japon, seuls 20% des cancers superficiels de l'estomac sont retrouvés au cours d'un examen de dépistage.

Le diagnostic repose sur l'examen soigneux de la paroi gastrique au cours de l'endoscopie pour détecter les anomalies de relief et de couleur de la muqueuse et la pratique de biopsies qui ne nécessitent pas d'être très nombreuses. Il a en effet été démontré que la performance diagnostique de 2 biopsies et de 4 biopsies est respectivement de 90 % et de 95 % [75].

### 3) Linite plastique [39]

52 cas (soit 14,05%) de linite plastique ont été notés dans notre série, ce qui constitue un chiffre important, montrant que nous avons des formes agressives d'emblée dont le pronostic est très péjoratif.

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.

## ETUDE 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- DELAI DE CONSULTATION [23, 24, 78]

Dans notre série (2001-2015), 74,86% des malades ont consulté dans un délai inférieur à six mois, 19,72 % parmi eux ont consulté au cours du premier mois suivant l'apparition des symptômes, ce délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer, est différent d'une série à une autre. Ainsi :

✓ Pour Bagnan [78] (1981-1991), ce délai est supérieur à un an dans 37,26 % des cas.

✓ Pour les séries marocaines, le comportement des malades a changé avec le temps : la fréquence des malades ayant consulté après six mois d'évolution est de 73,1% dans l'étude d'Elouarda [23] (1976-1992) et 58,4% dans l'étude de NABIL [24] (1987-1993).

Ce changement peut être expliqué par la réduction de l'automédication et du recours aux soins traditionnels en rapport avec l'amélioration du niveau culturel de la population. Mais si on prend en considération le caractère invasif de la tumeur chez nos patients ainsi que le taux de métastases et de non-résécabilité, on peut conclure que le délai de consultation reste relativement long probablement du fait des difficultés d'accès aux soins de la population de la région Fès-Boulemane.

## II- SIGNES FONCTIONNELS [79]

Les signes fonctionnels sont variables, tardifs et parfois trompeurs, dominés par les douleurs abdominales, l'amaigrissement et les vomissements [79].

### 1) Douleur :

C'est le maître symptôme chez environ 70% des cas de nos malades, il s'agit soit d'une douleur épigastrique (67,8%) de type ulcéreux, 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 :

Il est tardif et fréquent, observé dans la majorité des cas, il est noté dans 61,9% des cas de notre série.

### 3) Vomissements :

Ils apparaissent tardivement, ils sont l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antropylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 48,37% de nos malades.

### 4) Hémorragie digestive :

Le saignement peut être extériorisé (hématémèse et/ou méléna), c'est le cas de 39,45% de nos patients. Mais le plus souvent, il s'agit d'un saignement occulte responsable d'un syndrome anémique, celui-ci est observé chez 47,8 % de nos malades.

### 5) Autres manifestations cliniques :

- Pyrosis : noté dans 6,1 % des cas de notre série.
- Dysphagie : retrouvée chez 8,1 % de nos malades.
- Syndrome dyspepsique : retrouvé dans 9,1 % des cas.
- Anorexie : trouvée dans 48,6% des cas de notre série.
- Asthénie : noté dans 50,8% des cas.
- Trouble de transit : Il s'agit surtout d'une constipation (1,9% de nos malades), rarement d'une diarrhée retrouvée dans 0,6 % des cas.
- Syndrome paranéoplasique noté chez 2,7% des patients dans notre série.

Le Tableau 24 illustre la fréquence (en %) des symptômes dans des séries nationales et internationales [19, 24, 25, 65] montrant ainsi une bonne corrélation entre les symptômes de nos patients et ceux des autres séries.

Tableau 24 : Données cliniques des différentes séries (%).

Symptômes	Elouarda	Nabil	Karayuba	Hafida	Notre série
* Douleur gastrique	81,4	85,6	100	76,1	68,9
* Amaigrissement	78,4	40,8	77,35	88,5	61,9
* Vomissements	64,7	67,2	43,4	68,14	48,37
* Hémorragie digestive	46,1	31,2	15,09	23	39,45
* Syndrome anémique	36,3	-	-	27,43	47,8
* Dysphagie	25,5	0,8	13,2	11,5	8,1
* Troubles de transit	45,1	17,6	-	2,65	1,9
* Pyrosis	-	3,2	-	7,07	-
* Syndrome paranéoplasique	-	-	-	-	2,7

### III- SIGNES PHYSIQUES [79, 23, 24, 25,26]

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

- Une masse abdominale qui témoigne de l'extension régionale de la tumeur notée dans 28,1% des cas de notre série, épigastrique dans 22,1% des cas.
- 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 5,6% de nos patients.
- Ascite : Elle témoigne probablement de métastases péritonéales, elle a été retrouvée chez 18,1% des patients de notre série.
- Adénopathies : Un ganglion de Troisier a été retrouvé dans 2,1% des cas, des ADP périphériques dans 8,9% des cas.
- Clapotage à jeun : Noté dans 4,05%, il traduit un syndrome de sténose ou pré-sténose pylorique.
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche d'un nodule de carcinose ou d'un envahissement du douglas. Ceux-ci ont été retrouvés chez deux malades de notre série (0,54%) dont un présentait une sténose dès l'introduction du doigt et l'autre un nodule palpable au TR.
- Pâleur cutanéomuqueuse : constatée chez 47,8% de nos malades.
- Signes de dénutrition : présents chez 7,5% des patients de notre série.

Tableau 25 : Données de l'examen physique des différentes séries (%) [23, 24, 25,26].

Signes physiques	Elouarda	Nabil	Karayuba	Hafida	Notre série
* Masse épigastrique	28,4	36	11,32	18,58	22,1
* Hépatomégalie	2,9	12	9,43	2,65	5,6
* Ascite	6,9	7,2	3,77	15,92	18,1
* Pâleur cutanéomuqueuse	36,3	10,4	-	12,38	47,8
* GG Troisier	3,9	1,6	0	3,54	2,1
* ADP périphériques	-	4	-	0,88	8,9
* Clapotage à jeun	-	4,8	-	5,3	4,05
* Signes de dénutrition	-	-	-	-	7,5

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

## ETUDE PARACLINIQUE

### I- EXAMENS À VISÉE DIAGNOSTIQUE

#### 1) Fibroscope oesogastro-duodénale (FOGD) [38,80,81,82]

La FOGD a été réalisée chez tous les malades de notre série, elle a pu déterminer le siège de la tumeur et son aspect macroscopique et a permis de faire des prélèvements biopsiques.

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 complète et accompagnée de multiples biopsies devant toute zone suspecte. Afin d'augmenter la sensibilité de cette détection et d'améliorer le bilan d'extension (évaluation de la taille lésionnelle, des marges lésionnelles et/ou détection de lésions synchrones présentes dans 10% des cas), les endoscopistes peuvent s'aider de chromoendoscopies chimiques (coloration à l'indigo-carmin à 0,2% et/ou à l'acide acétique à 1,5%) et virtuelles (NBI pour Narrow Band Imaging ou FICE pour Fuji Intelligent Chromo Endoscopy ou i-Scan). En combinant l'une ou l'autre de ces techniques avec un « zoom optique », on améliore l'observation de la microvascularisation, des modifications structurelles de l'épithélium et des limites lésionnelles, permettant de réaliser des «biopsies optiques» [82].

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

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

D'après le programme SOR établi par la (FNCLCC), il est actuellement recommandé de réaliser des biopsies multiples (nombre minimum 5 à 8) sur toutes les anomalies du relief muqueux (accord d'experts) [83].



Figure 26 : Cancers gastriques superficiels visualisés par une endoscopie traditionnelle à la lumière blanche puis avec chromoendoscopie chimique et virtuelle

### 1.1- Topographie des lésions :

La localisation antropylorique est prédominante ( $p=0,0093$ ), elle est retrouvée dans 47,56% des cas de notre série. Ceci est compatible avec les résultats d'autres auteurs, ainsi cette localisation représente 61,9% des cas pour Bagnan [78] et 52% pour Osamu [21].

**Tableau 26 : Topographie de la tumeur dans les différentes séries [21,22,24,26,78]**

Topographie	Salmi	Nabil	Osamu	Bagnan	Hafida	Notre série
* Antropylorique	31,62	62,4	52	61,9	44,24	47,56
* Fundique	18,59	10,4	44,4	11,9	19,46	21,78
* Cardia	6,51	-	3,6	9,52	7,96	14,05
* Antro-fundique	9,76	25,1	-	9,52	28,31	16,48

### 1.2- Aspects macroscopiques de la tumeur :

Les quatre types de la classification de Bormann ont été visualisés avec une nette prédominance ( $p= 0,0034$ ) de l'aspect ulcéro-végétant représentant 45,94% des cas de notre série. 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 ulcéré simple (43,39 %). Ce résultat pourrait être dû à la sous-estimation de la fréquence réelle des différents aspects endoscopiques dans l'étude de Karayuba probablement en rapport avec le faible effectif des malades de la série (53 malades) par rapport aux autres séries.

Tableau 27 : Aspects endoscopiques de la tumeur dans les différentes séries

[22,24,25,26]

Aspect macroscopique	Salmi	Nabil	Karayuba	Hafida	Notre série
*Végétant	17,67	21,6	3,77	7,96	11,62
*Ulcéro-végétant	43,72	60	9,43	67,25	45,94
*Ulcéré	12,55	11,2	43,39	18,58	27,29
*Infiltré	4,18	3,2	1,88	1,77	7,8



Figure 27 : Tumeur Ulcéro-bourgeonnante de la région antropylorique.

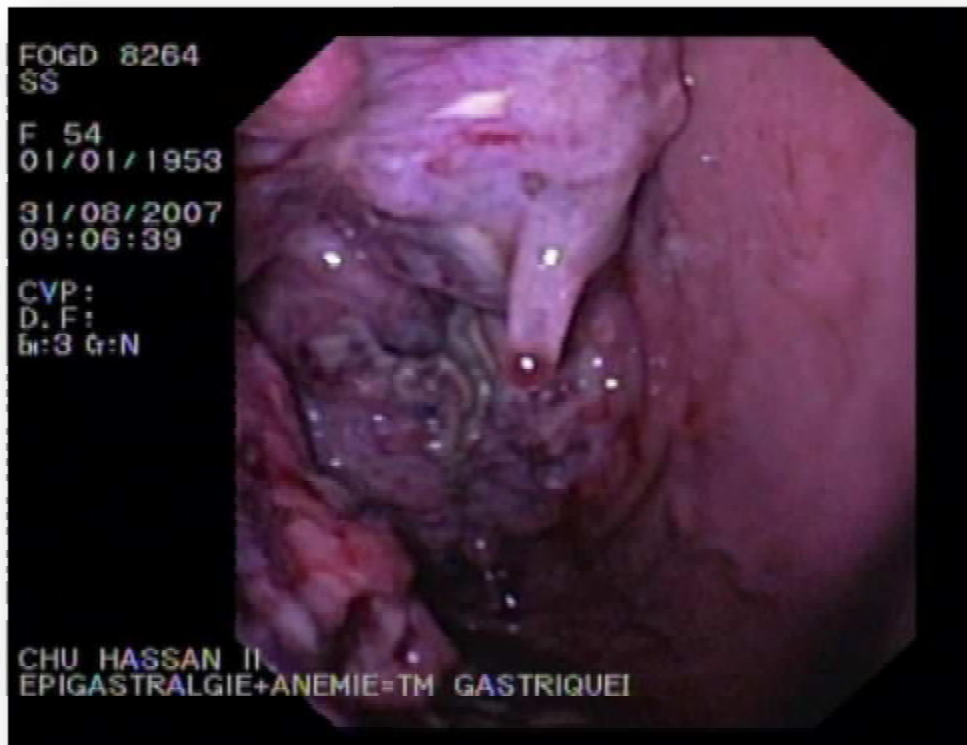


Figure 28 : Processus tumoral Ulcéro-bourgeonnant gastrique

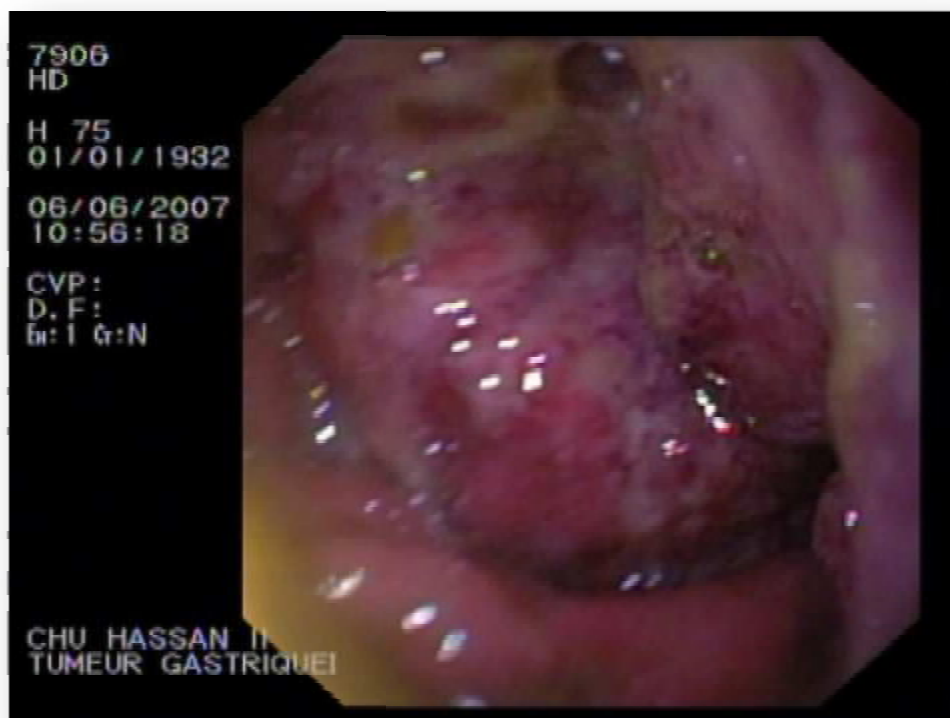


Figure 29 : Processus tumoral Ulcéro-bourgeonnant gastrique

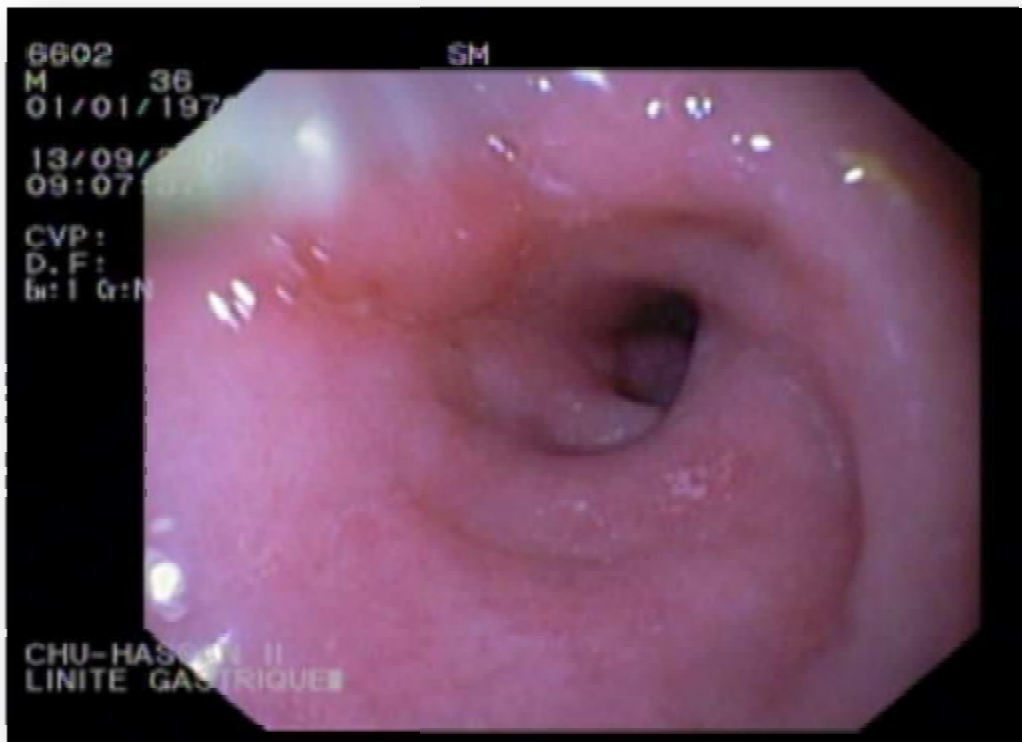


Figure 30 : Aspect de linite gastrique

Au Japon, la fibroscopie couplée avec la chromoendoscopie a permis un progrès décisif en matière du cancer superficiel. En effet, grâce au dépistage de masse, la fréquence des cancers superficiels détectés par fibroscopie s'est élevée jusqu'à 30 à 50 % contre 6 à 8 % aux USA où ce programme de dépistage n'est pas encore établi [19]. (Figure 26)

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

## 2) Transit oesogastro-duodéal (TOGD) [76,80]

Dans notre série, le TOGD a été pratiqué chez 12 malades (3,24%). Cet examen a perdu sa place au profit de l'endoscopie. Cependant, il reste l'examen de référence (après l'endoscopie) dans les situations suivantes :

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

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

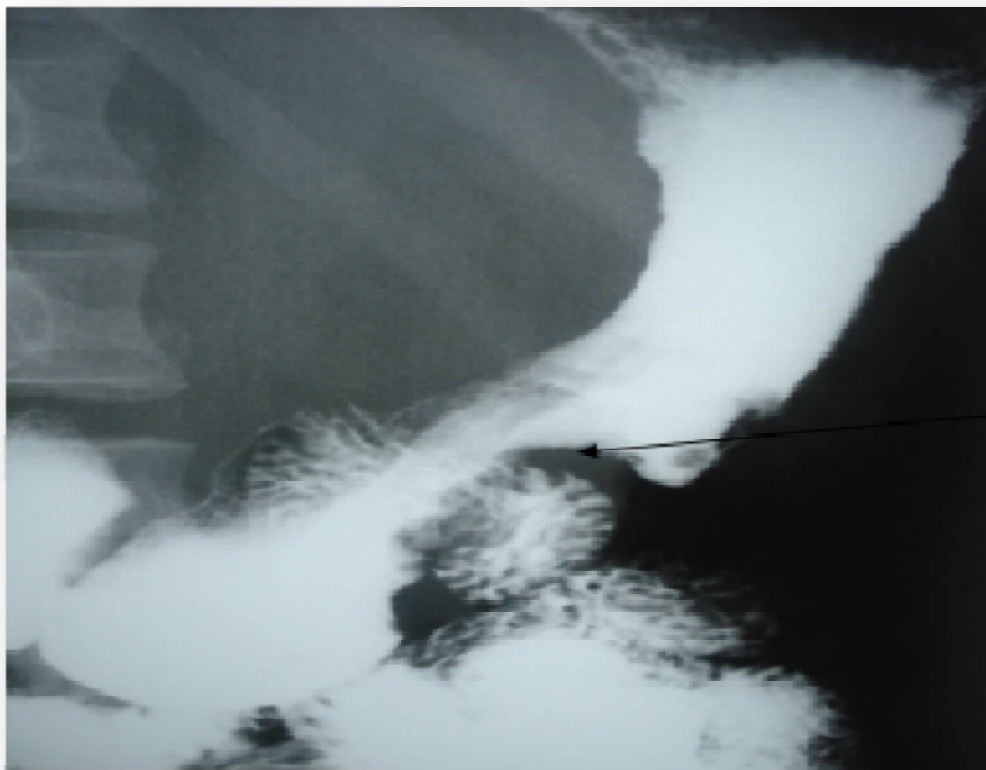


Figure 31 : Image lacunaire de siège antro-fundique au TOGD (Type I)



Figure 32 : Aspect de linite gastrique au TOGD (Type IV)

### 3) Examens biologiques

#### 3.1. Marqueurs tumoraux [84,85]

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

##### Ø 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 colo-rectaux, sa valeur n'est pas corrélée ni à la taille ni au stade de la tumeur. Cependant, 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.

##### Ø CA 19-9 (Antigène Carbohydraté 19-9) :

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

##### Ø CA 72-4 (Antigène Carbohydraté 72-4) :

Il est spécifique des adénocarcinomes, mais quelque soient leurs origines. Il est présent dans presque la moitié des cas des cancers gastriques. Le seuil de positivité est de 6 U.I/ml.

Ces marqueurs possèdent une sensibilité de détection des récurrences de 44% pour l'ACE, 56 % pour le CA 19-9 et 51 % pour le CA 72-4.

Dans notre étude, ces marqueurs n'ont été dosés chez aucun malade vu l'absence de réactifs au laboratoire de l'hôpital et l'indigence des patients.

#### 3.2. 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 47,29%, hypochrome microcytaire dans la majorité des cas.

#### 3.3. Bilan inflammatoire :

L'augmentation de la VS et de la CRP signe l'existence d'un syndrome inflammatoire qui est noté chez 8,64% de nos patients.

## II- BILAN D'EXTENSION

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

### 1) Radiographie pulmonaire

Elle est réalisée dans le but de rechercher des métastases pulmonaires. Tous nos malades ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire qui a objectivé des métastases pulmonaires dans 7,51% des cas et un épanchement pleural dans 23,12% des cas.

### 2) Echographie abdominale [38, 80, 86]

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 T tumoral et l'envahissement d'une structure adjacente. Dans notre série, 80% des malades ont bénéficié d'une échographie abdominale qui a mis en évidence la tumeur sous forme d'une masse tissulaire dans 22,43% des cas.

L'échographie cherche les adénopathies profondes autour des axes vasculaires, retrouvées dans 15,40% de nos cas, de siège coelio-mésentérique dans 10,33%. Elle permet d'évaluer l'extension viscérale, particulièrement les métastases hépatiques qui se présentent sous forme d'images nodulaires dénombrées et mesurées. Il faut chercher l'envahissement par contiguïté du pancréas, du côlon transverse, de la rate et du lobe gauche du foie. Les métastases hépatiques ont été mises en évidence chez 12,16% des malades et l'envahissement par contiguïté dans 22,16% des cas (pancréas, lobe gauche du foie, tronc porte et voie biliaire principale).

L'échographie cherche aussi la présence d'un épanchement intra-péritonéal noté dans 18,10% ou de nodules de carcinose notés dans 24,32% des cas. L'examen des ovaires est systématique pour éliminer une tumeur de Krükenberg qui n'a été trouvée échographiquement chez aucun cas de notre série.

Cet examen s'est révélé normal dans 56,75% des cas. On note qu'il est difficile au niveau de la région épigastrique et il méconnaît les ganglions de petite taille dans le petit épiploon et l'arrière cavité des épiploons.

### 3) Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique [76, 44, 87]

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

Elle intervient dans le bilan d'extension loco-régionale, 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 est moins fiable que l'échographie pour la détection des métastases hépatiques, elle méconnaît les petits nodules de moins d'1 cm, elle ne permet pas d'affirmer un envahissement par contiguïté s'il y a une perte des plans graisseux ; les adénopathies métastatiques de moins de 15mm peuvent être confondues avec des adénopathies inflammatoires réactionnelles.

Enfin, la TDM ne donne aucune idée sur l'extension néoplasique intra-murale ce qui constitue une limite importante avec l'échoendoscopie.

Le développement du scanner dynamique hélicoïdal a amélioré la sensibilité de la TDM dans le diagnostic du cancer gastrique superficiel. Le taux de détection

de ce cancer attribué au scanner dynamique hélicoïdal est de 57% d'après Lee et al [76].

Dans notre série, la TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez 82 malades, soit 22,16% des cas seulement, soit en raison de l'extension tumorale déjà évidente à l'examen clinique, à l'échographie ou à la radiographie pulmonaire, soit en raison de leurs bas niveau socio-économique. Elle a permis de visualiser la tumeur dans 76,82% des cas et a objectivé des adénopathies profondes dans 18,29% des cas, une ascite dans 3,65%, des métastases hépatiques dans 25,60% et un envahissement du lobe gauche du foie dans 2,43%, des nodules péritonéaux dans 17,07%, des métastases pulmonaires dans 10,97%, une thrombose du tronc porte dans 1,21%, des métastases osseuses dans 4,87% et des métastases ovariennes dans 3,65% des cas.

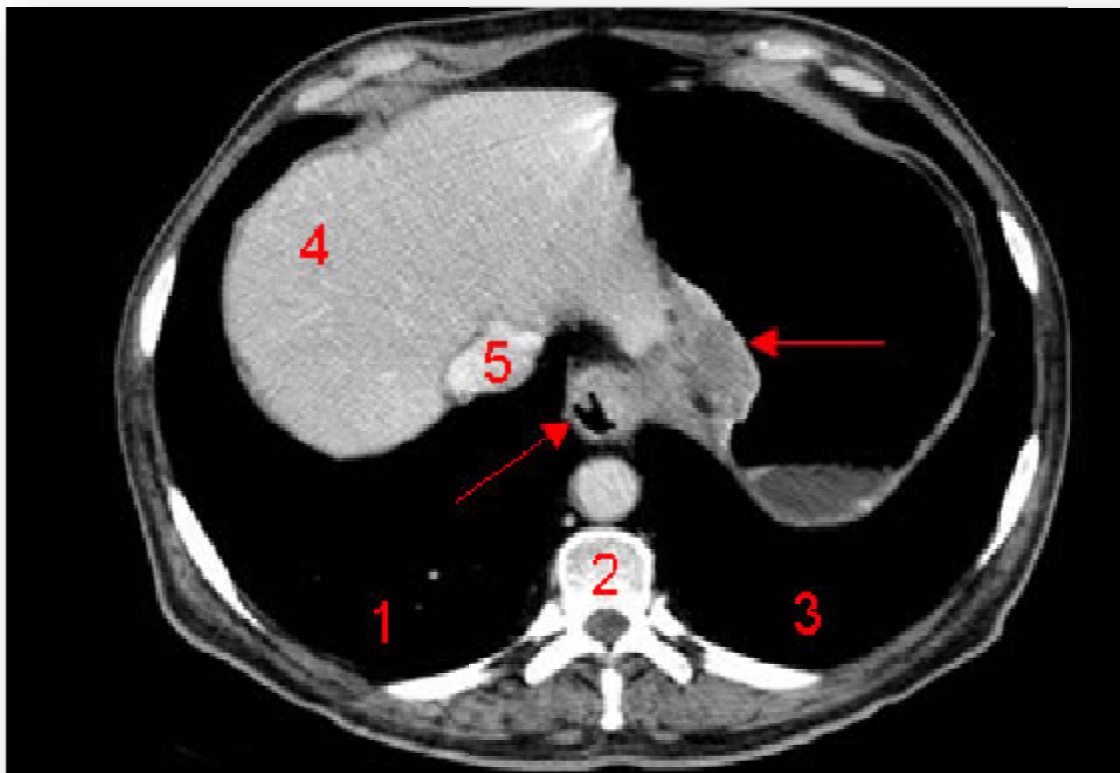


Figure 33 : Flèche : masse tissulaire du cardia envahissant le bas-œsophage après injection du produit de contraste (phase portale). 1, Poumon droit. 2, Colonne vertébrale. 3, Poumon gauche. 4, Foie. 5, Veine cave inférieure.



Figure 34 : la limite gastrique : Infiltration sous muqueuse diffuse de l'ensemble de l'estomac respectant le liseré muqueux hyperdense interne



Figure 35 : Epaissement gastrique irrégulier asymétrique avec infiltration de la graisse périgastrique et ADP péri-gastriques présentant un contact intime avec la veine splénique et localisation secondaire hépatique

#### 4) Échoendoscopie [76, 88, 89]

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 ultrasons 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. Une neuroleptanalgie est souvent nécessaire.

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

L'adénocarcinome se traduit par une zone hypoéchogène 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, hypoéchogènes 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 de l'efficacité d'un traitement non chirurgical, mais elle reste une technique invasive qui dépend de l'opérateur et qui n'est pas disponible dans tous les hôpitaux comme c'est le cas de notre établissement sanitaire.

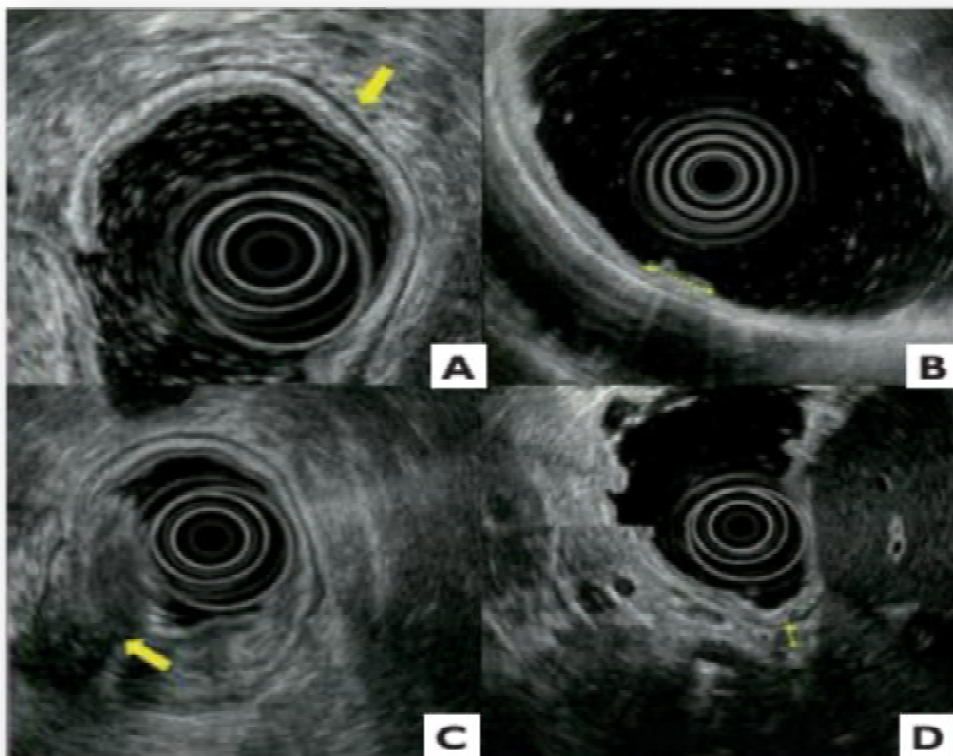


Figure 36 : Clichés échocendoscopiques :

- A. Paroi gastrique normale avec visualisation des différentes couches.
- B. Tumeur superficielle (T1).
- C. Tumeur avancée avec envahissement de la musculuse et de la séreuse (T3).
- D. Ganglion métastatique périgastrique

##### 5) Imagerie par résonance magnétique (IRM) [76, 86]

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

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

Aucun de nos malades n'a bénéficié de cet examen.

## 6) Laparoscopie [90-93]

Dans notre série, quatre malades, soit 1,1%, ont bénéficié d'une laparoscopie qui leur a permis d'éviter une laparotomie inutile. Elle a objectivé une carcinose péritonéale dans trois cas et un foie de métastase avec péritoine congestif dans un cas.

La sélection des malades atteints d'un adénocarcinome gastrique pour un acte chirurgical repose sur une stadification précise de la tumeur. La laparoscopie est devenue un moyen déterminant du choix thérapeutique grâce à sa capacité de détecter les petites métastases péritonéales et hépatiques méconnues par les autres techniques d'imagerie dans environ 30 à 45 % des cas. Elle possède une sensibilité et une spécificité pour déterminer la résecabilité de 88 et 100 % respectivement (d'après Graaf). Siewart y adjoint un lavage péritonéal pour l'étude de la cytologie à la recherche de cellules néoplasiques [90,91].

La laparoscopie présente deux grands intérêts :

- D'une part, elle permet d'éviter une laparotomie inutile et les complications qui en résultent dans 22 % des cas [92]
- Et d'autre part, elle aide à identifier les adénocarcinomes localement avancés qui pourraient être candidats à un traitement néoadjuvant [90].
- Cette technique possède d'autres avantages dont les principaux sont :
- Le raccourcissement de la durée d'hospitalisation
- Les douleurs abdominales post-opératoires sont moins fréquentes
- La reprise rapide de l'activité physique
- Le raccourcissement du délai nécessaire pour reprendre d'autres modalités thérapeutiques [92].

La laparoscopie est indiquée en cas d'adénocarcinome T3 ou T4 sans métastases radiologiques à distance où une chirurgie curative peut être envisagée.

Actuellement, elle ne constitue pas seulement un moyen d'évaluation de l'extension tumorale, mais elle peut remplacer une laparotomie pour geste curatif [93].

## 7) La tomographie par émission de positrons (TEP) [91, 94, 95]

La Tomographie par émission de positons est devenue une méthode d'imagerie diagnostique de référence pour le bilan d'extension des cancers dans les années 1990. Son principe est basé sur l'injection d'un analogue de glucose (le 18 fluoro-2-deoxyglucose) qui permet la détection des sites tumoraux grâce à leur caractère hyper-métabolique pour fournir des images représentant des foyers néoplasiques et non pas une image anatomique suspecte, puis la détection simultanée de deux photons d'énergie voisine de 511 Kev et enfin, l'analyse de l'énergie de chaque photon par un circuit de coïncidence.

Cette technique permet un examen du corps entier en trois dimensions en moins de 20 minutes, elle peut intervenir dans la stadification de la tumeur et la définition de la stratégie thérapeutique.

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

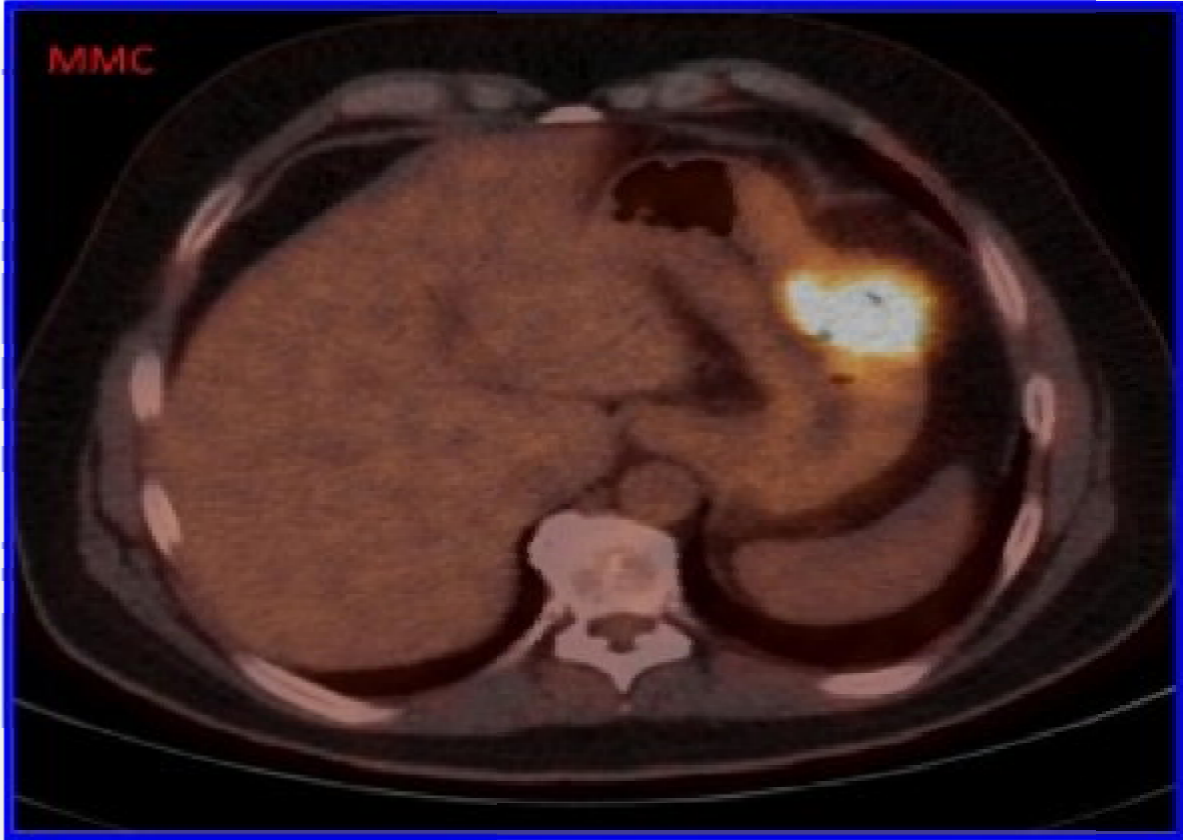


Figure 37 : PET-SCANNER (au 18 FDG) :

Hyperfixation intense témoignant l'hypermétabolisme d'un ADK gastrique

Au terme de ce bilan d'extension, la possibilité de réalisation d'un geste curatif peut être discutée. Le taux de résecabilité s'est amélioré au Japon en raison du caractère un peu plus précoce du diagnostic attribué au progrès réalisé par le programme de dépistage des cancers superficiels, il est estimé à 75% contre 40 à 60% en occident [96].

Ce tableau montre que le taux de résecabilité dans notre série est plus faible par rapport aux autres séries, ceci peut s'expliquer essentiellement par le retard diagnostique chez nos patients et/ou le retard de la prise en charge (Bilan d'extension).

Tableau 28 : Degré de l'extension métastatique retrouvé dans les différentes séries

% [22,24,26,78].

Degré d'extension	Salmi	Nabil	Bagnan	Hafida	Notre série
* Métastases hépatiques	19,53	27,35	50	24,77	25,60
* ADP profondes	4,18	19,65	76,19	33,62	18,29
* Carcinose	7,44	12,82	35,78	21,23	24,32
* Extension par contiguïté	0	0	0	3,53	22,16
* Métastases ovariennes	0,46	0,65	1,9	0	3,65
* Métastases pulmonaires	0	0	0	3,53	10,97
* Métastases osseuses	0	0	0	0,88	4,87
* Résecabilité	-	-	35,29	24,77	21,08

### III- BILAN D'OPERABILITE

Le taux d'opérabilité s'est amélioré grâce au progrès des moyens d'anesthésie- réanimation [97]. Il est de 30,45% dans notre série.

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 :

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

## TRAITEMENT

### I- MOYENS THERAPEUTIQUES

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 [97, 98].

Dans notre série, seulement 113 malades (30,45% des patient) ont été opérés, le reste des patients (257 soit 69,54%) n'ont pas bénéficiés d'un traitement chirurgical :

- Le plus souvent car l'ADK gastrique est retrouvé à un stade avancé limitant la résection curative.
- Parce qu'ils ont été référés (pour bénéficier d'autres explorations indisponibles au CHU ou après demande du patient d'être référé à un autre établissement de santé) dans 101 cas (27,29%).
- Parce qu'ils sont sortis contre avis médical dans 42 cas (11,35%).
- Parce qu'ils présentaient une contre-indication opératoire dans 92 cas (24,86%).
- Parce qu'ils ont bénéficié d'un traitement non chirurgical dans 22 cas (5,94%).

## 1) Traitement chirurgical

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

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

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

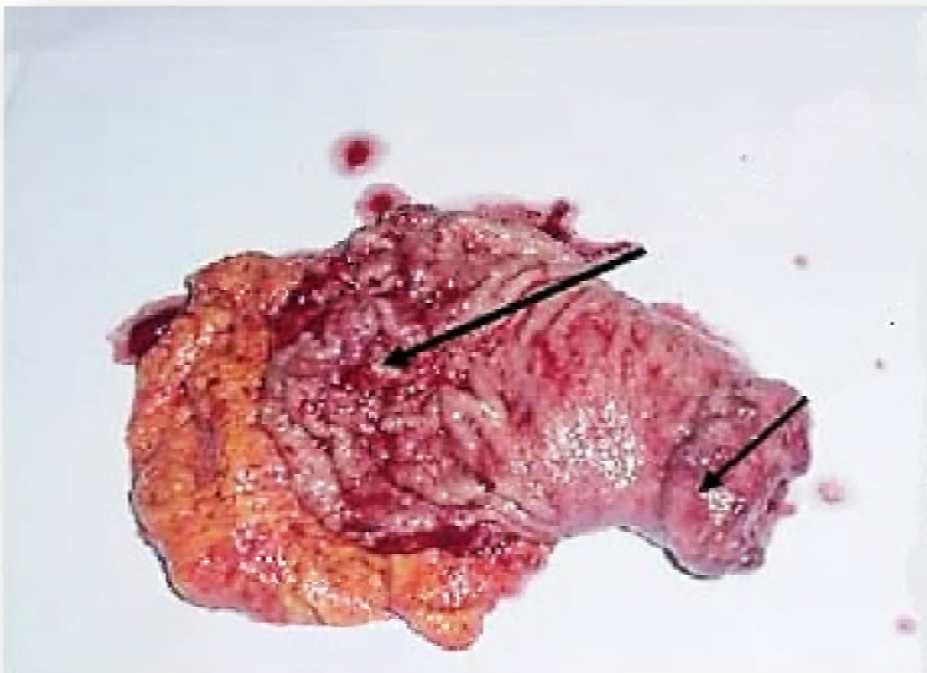


Figure 38 : aspect macroscopique d'un cancer gastrique :  
1 muqueuse saine ; 2 adénocarcinome gastrique

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) [99].

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 [100].

### 1.1- Traitement chirurgical à visée curative [97, 98, 101]

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

#### a) Gastrectomie totale :

Dans notre série, on note que pour les 14 malades ayant bénéficié d'une gastrectomie totale, le rétablissement du circuit digestif est fait par anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y.

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

#### b) Gastrectomie totale élargie :

Dans notre série, la gastrectomie totale a été associée à une splénectomie dans neuf cas (à visée hémostatique dans deux cas), à une résection du tiers moyen du côlon transverse dans 8 cas, à une métastasectomie hépatique dans 3 cas et à une cholécystectomie dans 2 cas.

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

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

Cette résection élargie est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées [97, 98].

c) Gastrectomie subtotale distale :

Dans notre série, 64 malades ont bénéficié d'une gastrectomie subtotale ayant emporté les 4/5 de l'estomac dans 37 cas, le rétablissement de continuité a été confectionné par une anastomose gastro-jéjunale selon Finsterer dans la majorité des cas, Polya dans 2 cas.

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

Il est important de noter que le raccordement le plus logique, entre estomac résiduel et section duodénale, (dit de Pean Billroth I pour les anglo-saxons) est techniquement faisable mais presque abandonné.

En effet, la perte du pylore autorise la bile, présente dans le duodénum, à refluer dans l'estomac, ce qui est source de complications. Il en est de même pour l'autre montage classique (de Finsterer, Billroth II pour les anglo-saxons).

En pratique, le plus souvent, nous avons recours à un montage utilisant 50 cm d'intestin grêle, anse en Y, qui rend impossible le reflux du liquide biliaire jusqu'à la suture gastrique (ou œsophagienne en cas de gastrectomie totale) (Figures 39 et 40).

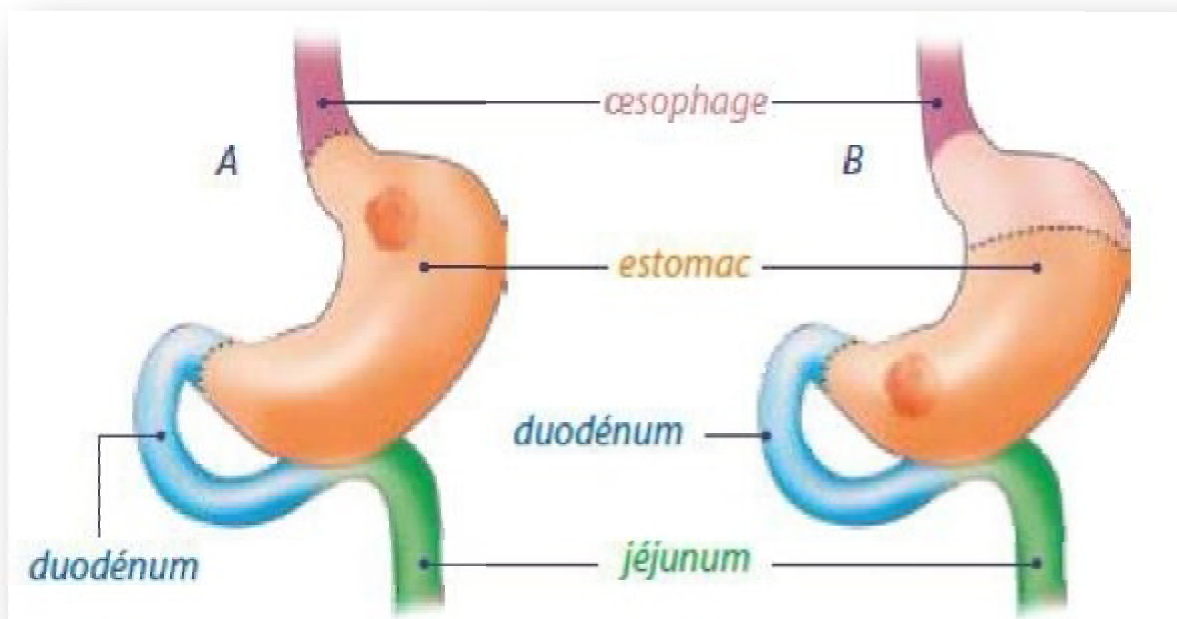


Figure 39 : (A) Gastrectomie totale pour une tumeur située dans la partie proximale ou moyenne  
 (B) Gastrectomie partielle une tumeur située dans la partie distale de l'estomac

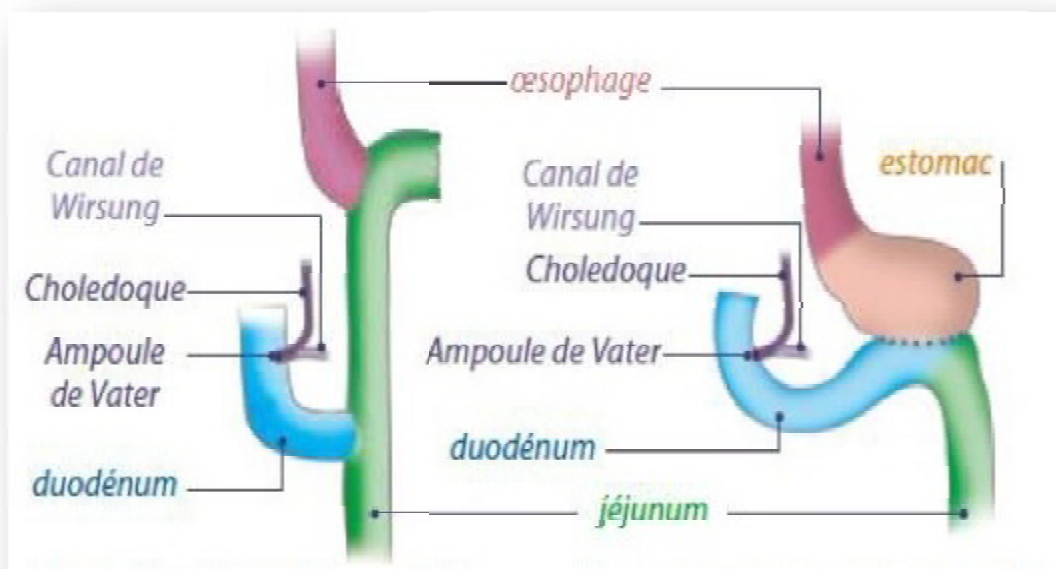


Figure 40 : (A) après une Gastrectomie totale, le rétablissement de la continuité est fait par anastomose oeso-jéjunale à anse en Y pour éviter le reflux bilio-pancréatique vers l'œsophage  
 (B) après une gastrectomie partielle, rétablissement de la continuité est fait par anastomose gastro-jéjunale (Finsterer)

d) Œsogastrectomie 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 para-cardiaux, le petit épiploon, les deux tiers gauches du grand épiploon et les ganglions coronaires stomachiques. Les pédicules pylorique 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 en bout à bout.

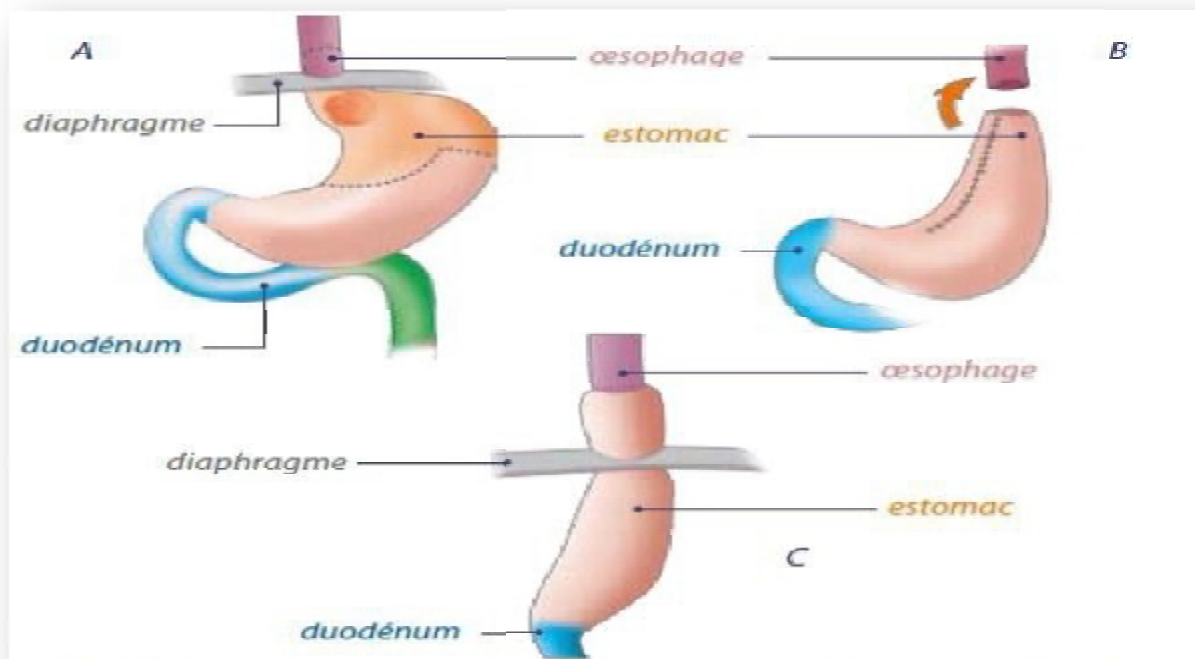


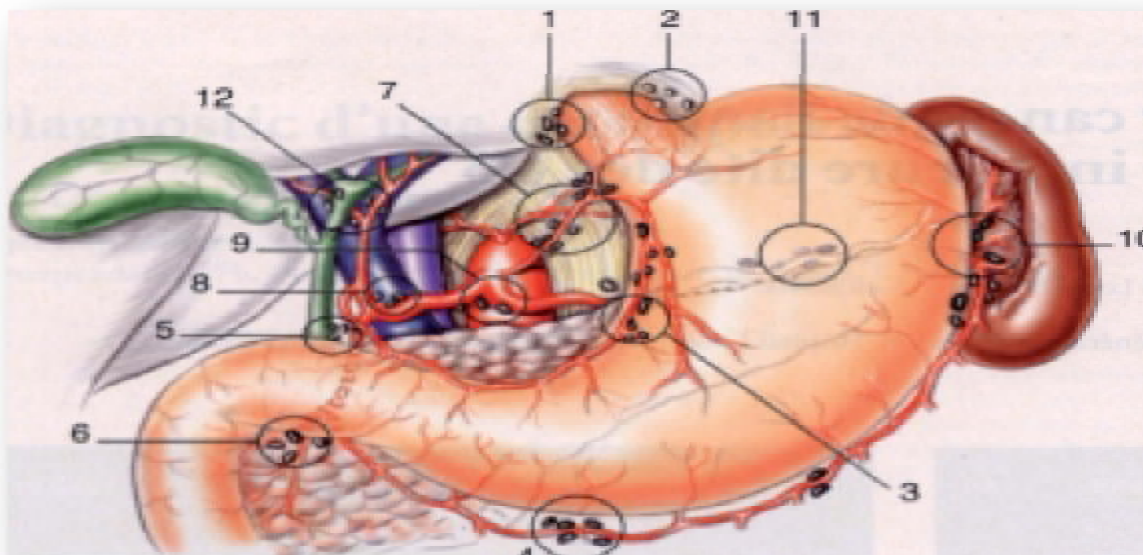
Figure 41 : Œsogastrectomie polaire supérieure

e) Le curage ganglionnaire [83, 98, 99, 102-107] :

Dans notre série, le curage ganglionnaire de type D2 sans spléno-pancréatectomie était plus préconisé (58 patients VS 4 curages type D1).

Le degré de l'extension lymphatique constitue un facteur pronostique important d'où l'intérêt d'un curage ganglionnaire efficace et bien codifié [102].

La classification de la « Japonaise Research Society for Gastric Cancer » (JRS GC) distingue 16 sites ganglionnaires répartis en quatre groupes de N1 à N4 et modifiés en fonction du siège de la tumeur (Figure 42, Tableau 29).



Trois types de curage ont été décrits :

- \* Curage de type D1 correspond à l'exérèse du groupe N1
- \* Curage de type D2 correspond à l'exérèse des groupes N1 et N2
- \* Curage 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.

Tableau 29 : Classification de la (JRSGC) en fonction du site tumoral [98,107]

Siege de la tumeur	N1	N2	N3	N4
*Antre	3-4-5-6	1-7-8-9	2-10-11-12-	15-16
*Corps	1-3-4-5-6	2-7-8-9-10-11	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 12-13-14	15-16

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| 1- paracardial droit     | 11- artère splénique                     |
| 2- paracardial gauche    | 12- ligament hépato-duodéal              |
| 3- petite courbure       | 12a- artère hépatique                    |
| 4- grande courbure       | 12b- canal biliaire                      |
| 5- supra-pylorique       | 12p- derrière la veine porte             |
| 6- infra-pylorique       | 13- retropancréatique (tête du pancréas) |
| 7- coronaire stomachique | 14- racine du mésentère                  |
| 8- hépatique commune     | 15- artère colique moyenne               |
| 9- tronc coélique        | 16- para aortique                        |
| 10- hile splénique       |  |

Le type de curage 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 (en Pays bas), le curage ganglionnaire de type D1 a été associé à des taux de mortalité, de morbidité et de survie à 5 ans plus bas que dans le curage ganglionnaire de type D2 [98].

Une deuxième étude rétrospective Italienne a montré que l'impact de du curage D2 sur la survie dans le cancer superficiel 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 curage D1 pourrait être satisfaisant [103].

Cependant, un curage de type D2 sans spléno-pancréatectomie -dit intermédiaire D1,5- peut être proposé en se basant sur un essai français qui a comparé le curage ganglionnaire de type D2 au curage D1,5 à travers une étude rétrospective de 20 ans. La morbidité et la mortalité étaient largement inférieures dans le groupe D1,5, ainsi qu'une amélioration considérable du taux de survie à 5 ans [99].

En conclusion, il semble bien que le curage 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 curage D2 : 48,3% et 14,9% respectivement contre 23,4% et 2,6% en cas de curage D1 [104,105, 106].

Actuellement, il est recommandé qu'un curage ganglionnaire de type D1 (ganglions péri-gastriques, groupes de 1 à 6 soit  $\leq 15$  ganglions) doit être réalisé selon la topographie de la tumeur [83].

f) Place de la coelioscopie dans le traitement du cancer gastrique [93,108,109] :

Malheureusement on n'a pas de données sur l'usage chirurgical de la coelioscopie dans notre étude, son rôle dans le diagnostic et le staging du cancer gastrique s'est étendu à un rôle thérapeutique grâce à l'amélioration des expériences chirurgicales. La première gastrectomie par coelioscopie a été réalisée en 1994 par Kitano et al. pour adénocarcinome distal [108]. Plusieurs essais randomisés comparant la gastrectomie coelioscopique et la chirurgie conventionnelle sont apparus :

✓ Huscher et al. ont réalisé une étude contrôlée de 1992 à 1996. Les auteurs ont trouvé que la durée de l'intervention était plus longue pour la coelioscopie, que les pertes sanguines et la durée d'hospitalisation étaient plus importantes pour

la chirurgie conventionnelle. La reprise de l'alimentation orale était plus rapide pour la coelioscopie, le taux de mortalité opératoire était plus élevé pour la chirurgie conventionnelle (6,7 % vs 3,3 %), le taux de morbidité et de survie à 5 ans étaient comparables (26,7 % vs 27,6 %) et (54,8 % vs 58,9 %) respectivement [98].

✓ Estéban et al. aux USA ont réalisé une étude prospective de 2001 à 2006, ils ont trouvé que la durée de l'intervention et de l'hospitalisation étaient comparables pour les deux techniques. Les pertes sanguines et la morbidité étaient plus importantes pour la chirurgie conventionnelle [93].

D'autres études ont eu lieu et ont abouti globalement aux mêmes conclusions. Cependant, le faible nombre de malades inclus ne permet pas d'identifier clairement la faisabilité de la coelioscopie dans le traitement du cancer gastrique.

Bien qu'elle entraîne moins de complications post-opératoires, moins de douleurs et un retour plus rapide de la fonction gastro-intestinale, la gastrectomie par coelioscopie reste une intervention difficile et qui nécessite des opérateurs expérimentés.

## 1.2- Traitement chirurgical à visée palliative [101, 110, 111]

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

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

Dans notre série, 28 malades (7,56%) ont 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 curage ganglionnaire.

### **b) Dérivations palliatives :**

Les dérivations internes laissent en place la tumeur, elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur sténosante inextirpable. Il s'agit soit d'une gastroentéro-anastomose, 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 grêlique peut s'imposer en cas de carcinose péritonéale macronodulaire.

Dans notre série, une jéjunostomie d'alimentation a été réalisée chez 19 malades, une gastroentéro-anastomose chez 7 malades et une gastrectomie palliative chez deux malades dont un à visée hémostatique.

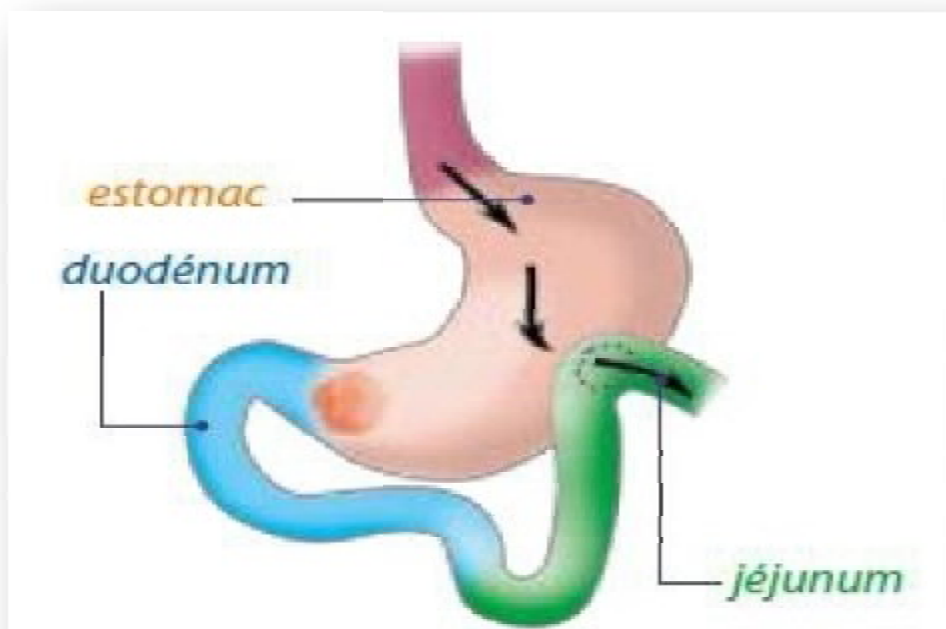


Figure 43 : Exemple de dérivation palliative : l'anastomose gastro-jéjunale.

### 1.3- Complications de la chirurgie [112-114]

#### 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 gastrographie.
- ✓ Sepsis intra-abdominal
- ✓ Pancréatite
- ✓ Cholécystite
- ✓ Ischémie de l'intestin grêle
- ✓ Abscesses de la paroi et abscesses 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.

Dans notre série, on note deux cas de fistules anastomotiques dont l'un est décédé par choc septique et dont le deuxième a été réopéré.

La chirurgie du cancer gastrique, comme toute chirurgie, peut se compliquer d'accidents thrombo-emboliques, de complications cardiaques, pulmonaires ou rénales...etc. Dans notre série, un seul cas de thrombophlébite post-opératoire du membre inférieur a été noté avec une bonne évolution sous traitement médical.

#### b) Séquelles de la gastrectomie :

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

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

- ✓ Des signes fonctionnels des vagotomies : reflux œsophagien, épigastalgies, vomissements et diarrhées.
- ✓ Une hypoglycémie liée au passage trop rapide du bol alimentaire dans l'intestin, ce qui provoque une hyperglycémie suivie d'une réaction hyperinsulinique.
- ✓ Des troubles nutritionnels : amaigrissements, anorexie et anémie carencielle ou mégaloblastique.
- ✓ La récurrence tumorale sur moignon de gastrectomie qui est favorisée par le reflux biliaire. D'ailleurs, 16 de nos patients avaient dans leurs antécédents une gastrectomie pour cancer gastrique avec survenue d'une récurrence avec des intervalles libres variables.

## 2) Traitement endoscopique [115, 116]

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

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

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

### 2.1 La destruction de la tumeur :

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

## 2.2 La mucosectomie :

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

En 2001, L'Association Japonaise du Cancer Gastrique a défini les critères endoscopiques et histologiques favorables à cette technique : cancer intramuqueux, non ulcéré, mesurant moins de 2 cm et de type bien différencié.

Des auteurs japonais du Centre National du Cancer ont vu d'étendre l'indication de la résection endoscopique à des tumeurs plus avancées atteignant la sous muqueuse superficielle et de taille inférieure à 3 cm, la résection doit passer à 2 mm de la lésion. Cette nouvelle avancée pourrait éviter une gastrectomie inutile.

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

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

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

### 3) Chimiothérapie

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

#### 3.1- Chimiothérapie néoadjuvante [117-119]

Dans notre série, la chimiothérapie préopératoire n'a été proposée chez aucun malade. Elle représente une approche bénéfique dont la toxicité est acceptable, la mortalité et la morbidité postopératoires ne sont pas augmentées.

En effet, la majorité des protocoles de chimiothérapie préopératoire semblent donner de meilleurs résultats en termes de réponse et de résécabilité R0 pour cancer gastrique localement avancé (Tableau 30).

Tableau 30 : Réponse au traitement en fonction des protocoles [118,119].

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

EPA : Etoposide, Adriamycine, cis-Platine.

CF : 5-Fluoro-Uracile, cis Platine.

FAMTX : 5-Fluoro-Uracile, Adriamycine, Méthotrexate.

FEMTX-P : 5-Fluoro-Uracile, Epirubicine, Méthotrexate, cis-Platine.

#### 3.2- Chimiothérapie adjuvante [120]

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

### 3.3- Chimiothérapie palliative [121]

57 malades de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative. De nombreux essais ont démontré que la chimiothérapie seule prolonge la survie des patients par rapport aux soins palliatifs seuls.

L'analyse de 12 essais contrôlés (1966-2003), avec un total de 285 malades ayant bénéficié d'une chimiothérapie palliative pour 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 tumeur, la dose de la chimiothérapie et le type histologique, en effet, l'adénocarcinome de type intestinal répond mieux que celui de type diffus.

### 3.4- Agents utilisés en chimiothérapie [121,122]

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

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

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

### 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 tératogénicité.
- ✓ La toxicité rénale.

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

## 4) Radiothérapie

La radiothérapie apporte 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 avec un fractionnement de 1.8 Gy par jour cinq jours par semaine. Le traitement est délivré sur 5 semaines. Le champ d'irradiation doit couvrir le lit tumoral, ce qui a pour conséquence le risque d'atteinte radique des organes de voisinage (rein, foie, intestin, etc.) [123].

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

#### 4.1. Radiothérapie préopératoire [124]

D'après un essai contrôlé à propos de 370 cas d'adénocarcinome du cardia soumis à une radiothérapie préopératoire et suivie de l'exérèse chirurgicale, elle 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 post-opératoire [83]

Peu d'études ont évalué les bénéfices de la radiothérapie post-opératoire (adjuvante) en termes 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 [125]

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, Abé 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 [126]

Il s'agit d'une nouvelle approche de radiothérapie basée sur une technique multifaisceaux. 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.

## 5) Radio-chimiothérapie (RCT) [127]

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 loco-régionale est observée dans 50 % des cas [127].

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

### 5.1- Radio-chimiothérapie adjuvante [125, 128, 129]

Dent et al. ont rapporté en 1979 les résultats d'un essai randomisé qui a comparé chez 66 patients une chirurgie seule à l'association chirurgie- RCT à base de 5-FU et thiotépa. Le taux de survie à 3 ans était de 38 % dans le bras chirurgie RCT et de 28 % dans le bras de chirurgie seule [125]. De sa part, Tsang et al. Au Japon de 2000 à 2004, ont évalué les bénéfices et le taux de toxicité de cette association après un traitement chirurgical chez 63 patients ayant reçu une radiothérapie de 45 Gy accompagnée d'une perfusion de 5 FU et leucovorine. Les auteurs ont conclu à un taux de survie à 3 ans de 54 % et à un taux de toxicité acceptable avec 24 % de troubles hématologiques et 14 % de troubles digestifs. Le type de curage ganglionnaire effectué était un facteur déterminant avec un taux de survie à 3 ans de 58 % pour le curage D2 et 42 % pour le curage D1 [128].

Une autre étude a évalué les résultats de la RCT adjuvante après résection gastrique avec curage D2. Ainsi Kim et al. ont montré qu'un curage D2 suivi d'une radiothérapie de 45 Gy et chimiothérapie à base de 5-FU et leucovorine permettait d'obtenir une médiane de survie de 95,3 mois contre 62,6 mois dans le cas d'une chirurgie seule, avec une réduction du taux de mortalité de 20 % et une amélioration significative de la survie à 5 ans pour les stades II, III et IV [129].

Pour conclure, la radio-chimiothérapie adjuvante a prouvé son efficacité dans l'amélioration de la survie et la réduction des récurrences locales avec une toxicité acceptable.

### 5.2- Radio-chimiothérapie préopératoire [130]

Cette approche thérapeutique a deux principaux objectifs :

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

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

Une étude de phase I-II ayant évalué l'effet de la RCT préopératoire dans le cas du cancer résecable a montré qu'une radiothérapie de 45 Gy associée une perfusion de Paclitaxel permettait une réponse complète dans 11 % des cas et réponse incomplète dans 45%, le taux de survie sans récurrence à 2 ans était de 29 %. Cependant, dans le cas de perfusion de 5-FU avec une radiothérapie de 45 Gy, le taux de réponse complète était de 11%, et celui de la réponse incomplète était de 41 % avec une médiane de survie de 34 mois.

## 6) Autres méthodes thérapeutiques

### 6.1- Chimio-Hyperthermie intra-péritonéale (CHIP) [125, 131]

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 24,32% des malades.

La chimiohyperthermie 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 néoadjuvante pour adénocarcinome résécable 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. L'utilisation de la CHIP par voie laparoscopique, qui est une approche moins invasive, permet de minimiser les complications post-opératoires et de réduire la durée d'hospitalisation avec une récupération post-opératoire plus rapide. L'amélioration de la survie est similaire à celle de la CHIP à ciel ouvert.

### 6.2- Immunothérapie [100, 132,133,134,135,136]

Kim, en Corée, a publié des résultats encourageants concernant l'immunochimiothérapie. Ainsi, il a associé le 5-FU, la mitomycine et la cytarabine à l'antigène OK 432 du streptocoque pyogène en post-opératoire. Il a obtenu 45 % de survie à 5 ans contre 24,4 % pour la chirurgie seule et 30 % pour l'association chirurgie-chimiothérapie [132].

A la suite de résultats précliniques favorables [133,134], l'essai randomisé de phase III ToGA a évalué le trastuzumab (anticorps humanisé anti-HER2) associé à une chimiothérapie par cisplatine et 5-FU versus la chimiothérapie seule dans le traitement de cancers gastriques ou de la jonction œsogastrique (JOG) avancés

HER2 positif. La survie globale était significativement améliorée dans le bras trastuzumab plus chimiothérapie comparé au bras chimiothérapie seule : 13,8 Vs 11,1 mois (HR 0,74 ; IC 95% : 0,60-0,91 ; p = 0,0046) [135,136].

Plusieurs travaux japonais ont démontré l'effet d'immunostimulants en tant qu'adjuvants de la chirurgie, cependant aucun essai occidental n'a confirmé ces données [100].

D'autres thérapies ciblées sont en cours d'évaluation notamment chez les patients HER2 négatifs. L'éverolimus en monothérapie avait montré une activité prometteuse chez des patients métastatiques prétraités. Malheureusement, l'étude randomisée de phase III (GRANITE-1, everolimus vs. Placebo) n'a montré aucun gain de survie dans le bras traitement expérimental (p=0,1244). D'autres thérapies ciblées comme l'inhibiteur de Plk1, l'inhibition des récepteurs de c-MET et l'inhibition de HSP (Heat shock proteins), sont en évaluation avec des résultats initiaux prometteurs [135].

### 6.3- Support nutritionnel [125]

L'amaigrissement est un signe révélateur du cancer gastrique dans 62% des cas (61,9% dans notre série), il est majoré par la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. De ce fait, une prise en charge nutritionnelle post-opératoire s'impose.

Elle est basée sur la reprise rapide de l'alimentation entérale soit par une alimentation orale qui doit être fractionnée avec 5 à 6 repas par jour, soit par une jéjunostomie d'alimentation si nécessaire. La ration calorique nécessaire est d'au moins 1500 Kcal.

L'anorexie et la cachexie sont traitées par les glucocorticoïdes et l'acétate de megestrol afin d'induire une sensation de faim, une prise de poids et une réduction des douleurs.

## II- INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

### 1) Choix du type d'exérèse

#### 1.1- Cancer du cardia [137]

Dans notre série, 12 cas de cancer du cardia ont été traités par une chirurgie curative à type de gastrectomie totale avec anastomose œso-jéjunale et curage ganglionnaire de type D2 associé à une splénectomie dans 3 cas.

Le cancer du cardia à extension œsophagienne prédominante est traité par œsogastrectomie polaire supérieure avec anastomose œsogastrique au-dessus de l'azygos par deux voies : abdominale et thoracique gauche (intervention de type Lewis Santy).

Le cancer du cardia à extension gastrique prédominante est traité par une œsogastrectomie totale avec une marge de recoupe œsophagienne supérieure ou égale à 6 cm et anastomose œso-jéjunale par deux voies d'abord de préférence.

La spléno-pancréatectomie gauche de principe n'est plus recommandée. Mais la splénectomie serait souhaitable en cas d'envahissement des ganglions de l'artère splénique ou l'envahissement de la grosse tubérosité atteignant la séreuse.

#### 1.2- Cancer du corps de l'estomac [138]

Dans notre série, 23 cas de cancers localisés au niveau du corps gastrique (fundus, grande courbure et cancers étendus) ont été traités par une gastrectomie totale associée à un curage ganglionnaire de type D2 dans 10 cas et à une splénectomie dans 4 cas.

Cette localisation indique une gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale. Un curage ganglionnaire de type D1 doit être réalisé. Le curage de type D2 sans spléno-pancréatectomie peut être envisagé.

### 1.3- Cancer de l'antra gastrique [97, 98, 100]

Dans notre série, les tumeurs de localisation antrale ont été traitées par une gastrectomie subtotale emportant : les 4/5 dans 37 cas, les 2/3 dans 7 cas et les 3/4 dans 20 cas. Le curage ganglionnaire de type D2 était plus préconisé (33 cas), il était associé à une splénectomie dans 4 cas.

La gastrectomie totale a été considérée la technique chirurgicale de référence dans le traitement du cancer gastrique. Actuellement, elle n'est plus indiquée de principe dans les tumeurs de l'antra [98]. Une étude rétrospective française a montré que la survie à 5 ans n'était pas significativement différente après gastrectomie totale ou partielle à visée curative [97].

D'autre part, « The Italian Gastro-intestinal Group Study » a trouvé un taux de mortalité post-opératoire diminué en cas de gastrectomie subtotale par rapport à la gastrectomie totale (1,3% contre 2,3% respectivement) [98]. De même au Japon, la gastrectomie subtotale a permis de réduire le taux de mortalité post-opératoire à 1% [98].

Ainsi, une gastrectomie subtotale emportant les 4/5 peut être suffisante en respectant les règles oncologiques : marge de sécurité d'au moins 5-6 cm en amont de la tumeur et 2 cm au niveau du duodénum proximal avec rétablissement de la continuité par anastomose gastro-jéjunale (Finsterer ou Polya), une anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y est proposée afin de diminuer le reflux biliaire, source de dégénérescence [100].

#### 1.4- Linite gastrique [100, 138]

Dans notre série, une gastrectomie totale avec curage ganglionnaire de type D2 a été de mise dans 2 cas de linite gastrique. La splénectomie a été réalisée dans un cas.

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

#### 1.5- Cancer superficiel [100, 115]

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

#### 1.6- Cancer sur moignon de gastrectomie [47, 139]

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

## 2) Indications du traitement chirurgical palliatif [100]

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

## 3) Radiothérapie et chimiothérapie

Il n'y a pas d'indication standard de la chimiothérapie dans le traitement des cancers gastriques métastatiques, cependant, elle peut être proposée aux patients en bon état général dans le but d'améliorer leur survie. La chimio-hyperthermie intra-péritonéale semble apporter un espoir dans le traitement palliatif des carcinoses péritonéales.

Pour conclure, L'amélioration du pronostic des malades traités pour un cancer de l'estomac stade II ou III passe par la réalisation d'une chirurgie optimale qui n'est réalisée en France que dans moins de 20% des cas. Les deux traitements qui ont démontré leur capacité à augmenter la survie sont la radio-chimiothérapie post-opératoire (5FU-Ac folinique) et la chimiothérapie per-opératoire (ECF). La chimiothérapie post-opératoire seule n'a pas d'indication. Les pistes d'avenir sont la radio-chimiothérapie préopératoire et les traitements ciblés (anti-prolifératifs, anti-angiogénèse).

## SURVEILLANCE

Malheureusement, nous n'avons pas pu préciser les modalités de surveillance des patients de notre série pour différentes raisons :

- ✓ La majorité de nos patients ont été perdus de vue (297 patients).
- ✓ L'absence de renseignements sur les anciens dossiers médicaux de nos patients et sur système Hosix.
- ✓ L'absence d'une stratégie collective et multidisciplinaire de surveillance.

Après chirurgie curative, dans deux grandes séries (Yoo 2000, Maehara 2000), le site de récurrence après résection R0 était locorégional dans 20% des cas, péritonéal dans 34% des cas, à distance dans 26% des cas et multiple dans 20% des cas.

Peu de travaux ont été publiés sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des patients traités pour un cancer de l'estomac. Aucune étude n'a démontré l'impact sur la survie d'un protocole de surveillance (études non randomisées). Ne doivent être surveillés que les malades éligibles à un traitement radical en cas de récurrence (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie)[140].

### 1) Surveillance clinique :

Un examen clinique est recommandé tous les 3 à 6 mois pendant au moins 5 ans. 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 [141].

## 2) Surveillance biologique :

La réalisation d'un hémogramme tous les 4 mois sera utile à la recherche d'une anémie qui peut être carencielle (fer, facteur intrinsèque) ou inflammatoire par récurrence [142].

Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 ou du CA 72-4 d'où l'intérêt d'un dosage préopératoire de ces marqueurs qui devra être répété en post-opératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voire annuellement [142].

## 3) Surveillance radiologique

Elle fait appel à :

- ✓ Une radiographie thoracique annuelle.
- ✓ Une échographie abdominale pendant 3 ans puis tous les ans et un cliché thoracique de face tous les ans pendant 3 ans.
- ✓ Ces 2 dernières propositions peuvent être remplacées par un scanner spiralé thoraco-abdominal tous les 6 mois pendant 3 ans puis surveillance clinique et échographie abdominale comme décrit ci-dessus. Cette surveillance doit être poursuivie pendant au moins 5 ans [140].

#### 4) Surveillance endoscopique :

En cas de gastrectomie partielle la surveillance du moignon gastrique doit débuter 10 ans après la chirurgie et comporter une endoscopie digestive haute tous les 2 ans avec biopsies systématiques. [140]

La surveillance des récurrences péri-anastomotiques (après gastrectomie totale) est faite par échoendoscopie chez des malades sélectionnés à haut risque de récurrence anastomotique (ex : marge envahie et traitée par radiothérapie).

Il ne faut pas oublier la supplémentation en vitamine B12 (1mg en IM/ 3 mois) +/- folates en cas de gastrectomie totale, et en cas de splénectomie l'antibioprophylaxie par pénicilline G (1 MUI 2 fois/jour) pendant au moins 2 ans et les vaccinations contre le pneumocoque, l'Haemophilus influenzae b, le méningocoque et la grippe [140,141] :

Ø Vaccination anti-pneumococcique :

- ✓ Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (VPPC13) de 13 sérotypes (Prévenar 13®) puis vaccin pneumococcique polysidique non conjugué (VPP23) de 23 sérotypes (Pneumovax®, Pneumo 23®).
- ✓ Si chirurgie réglée : 15 jours avant le geste, vaccination par une dose de VPC13, suivie après un délai d'au moins 8 semaines d'une dose de vaccin VPP23, si chirurgie urgente même schéma débuté après 15 jours.
- ✓ Rappel : Revaccination par VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23.

Ø Vaccination anti-méningocoque (vaccin conjugué tétravalent ACYW135 Nimenrix®) : une dose 15 jours avant la chirurgie réglée ou 15 jours après, si chirurgie en urgence. Rappel à 5 ans.

## PRONOSTIC

Malheureusement, la mortalité ne peut être évaluée dans notre série du fait que la majorité de nos malades ont été perdus de vue (80,27%). Donc, il nous a été très difficile d'établir un taux de survie exploitable ou d'estimer le pronostic avec précision, mais la fréquence de facteurs de mauvais pronostic au moment du diagnostic était alarmante.

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 [143].

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs tenant à la tumeur, au terrain ainsi qu'à l'acte chirurgical.

### 1) Facteurs liés à la tumeur [102, 144-149]

#### 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. Le stade IV de Bormann est de mauvais pronostic (figure 44 et 45).

Pays	Nombre	Stades					
		IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV
USA : Hundahl [6]	32 532	78 %	58 %	34	20 %	8 %	7 %
Japon : Ichikura [7]	587	95 %	86 %	71 %	59 %	35 %	17 %
Allemagne : Roder [2]	1 017	86 %	72 %	47 %	34 %	25 %	16 %
Corée : Lee [13]	4 789	93 %	84 %	68 %	51 %	31 %	18 %

Figure 44 : Survie à 5 ans en fonction du stade tumoral dans différentes séries[X6,7,2,13]

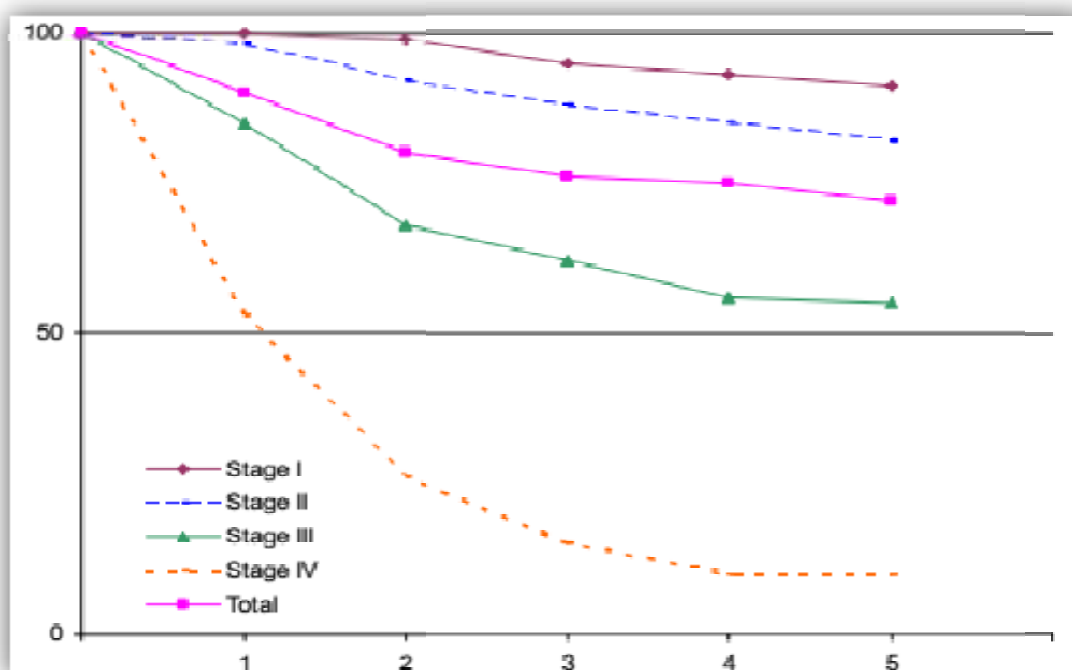


Figure 45 : Survie à 5 ans en fonction du stade tumoral.

### 1.2- Siège de la tumeur :

52,4% de nos patients avaient d'emblée une localisation défavorable, 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'antre 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 :

Seulement 11,9% de nos patients présentaient un adénocarcinome bien différencié, et 18,37% présentaient une limite plastique au moment du diagnostic, 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 :

En cas de résection de type R0, le facteur pronostique le plus important est l'existence d'un envahissement ganglionnaire. 18,29% de nos patients présentant déjà des ADP profonde au moment du diagnostic, la survie à 5 ans est de 60 à 80 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire et n'est plus que de 20 à 30 % en présence d'un envahissement ganglionnaire [150].

### 1.6- Présence de métastases :

Notre série était marquée par la présence non négligeable de carcinose (24,32%) et de métastases hépatiques (25,6%) ainsi que pulmonaires (10,97%). La présence des métastases constitue un facteur de mauvais pronostic en particulier la carcinose péritonéale où la médiane de survie est d'un mois.

## 2) Facteurs liés au terrain [151,152]

### 2.1- Sexe :

Les 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 post-opératoire. 13% de nos patients avaient plus de 70 ans.

### 2.3- Tares préexistantes :

Elles augmentent également la morbi-mortalité post-opératoire.

### 3) Facteurs liés au traitement [151,152]

#### 3.1- Type de résection :

Une résection curative de type R0 donne un taux de survie à 5 ans de 60 à 80% 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 [85,153]

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 tableau 31 représente les taux des survies à 5 ans et à 10 ans du cancer gastrique en fonction de certaines variables dans deux études épidémiologiques différentes réalisées dont le but d'évaluer le pronostic à long terme de ce cancer [154].

Tableau 31 : Taux des survies à 5ans et 10ans (%) en fonction du sexe, de l'âge, du siège de la tumeur, de la finalité du traitement et de la classification de Bormann.

Variables étudiées	S. Msika et al (1976-1995)		J. Fayçal et al (1990-1995)	
	5 ans	10 ans	5 ans	10 ans
* Sexe				
- Masculin	32,3	21,4	15,86	9,86
- Féminin	31,4	17,6	22,23	8,82
* Age				
- < 70 ans	43,7	31,9	26,54	21,16
- ≥ 70 ans	21,2	8,7	14,65	6
* Siège de la tumeur				
- Cardia et fundus	8,6	5,6	21,53	13,36
- Corps	22,3	13,8	19,23	12,82
- Tiers distal	17,9	11,4	19,4	11,66
- Etendue	7,8	2,9	-	-
* Finalité du traitement				
- Chirurgie curative	28,2	17,5	35,63	22,33
- Chirurgie palliative	3	0	6,26	2,15
- Pas de chirurgie	3,2	0	1,73	1,15
* Classification de Bormann				
- Type I	43,8	19,3	20,92	15,29
- Type II	40,4	27,6	29,19	16,66
- Type III	29,8	17,9	15,66	14,09
- Type IV	18,1	8	15,99	7,94

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

Cette réflexion devra envisager essentiellement un dépistage ciblé des lésions précancéreuses et une stratégie d'éradication de l'infection à l'H. pylori aux stades précoces de la cancérogenèse [155].

### 1) Dépistage des lésions précancéreuses :

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 % [19]. En Europe où l'incidence du cancer gastrique n'est pas assez élevée qu'en Asie ou en Amérique de sud, un tel programme semble un objectif non réaliste en raison [155].

En dehors de l'ulcère gastrique, 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, ce qui permet une bonne fiabilité diagnostique pour l'atrophie et la métaplasie intestinale [83,155]. 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. Une chromoendoscopie au rouge Congo pourrait être proposée annuellement dès l'âge de 20 ans [32].

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'H. pylori dans la prévention du cancer gastrique.

## 2) La place de l'éradication de l'infection à l'*Helicobacter pylori*

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

- ✓ L'absence d'une idée précise sur l'épidémiologie des cancers gastriques.
- ✓ L'absence d'un système de sécurité sociale généralisé.
- ✓ La méconnaissance du rôle exact de l'*Helicobacter pylori* 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 relativement plus faible que celui des pays à faible prévalence de l'infection à HP.

Bien que l'*H. pylori* 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 :

### Ø 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 coût d'une année de vie sauvée à 14200 £ [156].
- ✓ Aux USA, Parsonnet et al. ont décrit les résultats d'un modèle économique sur le rapport coût- efficacité du dépistage de l'infection à l'*H. pylori* par la sérologie pour prévenir le cancer gastrique. Le coût efficacité net du modèle était de 25000\$ par année de vie sauvée [157].
- ✓ Ces chiffres restent supérieurs à ceux admis pour le dépistage du cancer du sein (mammographie) ou du côlon (test de sang occulte).

### Ø Arguments médicaux :

L'éradication préventive de l'*H. pylori* chez malades à risque plus élevé de cancer gastrique fait l'objet d'un consensus [156], 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 (tableau 32) [156].

Tableau 32 : Effet de l'éradication de l'H.P sur l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale].

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

Donc, la reconnaissance des lésions précancéreuses chez un malade infecté justifie l'instauration du traitement éradicateur [32].

Il semble aussi que les facteurs alimentaires interviennent dans la prévention du cancer gastrique. Ainsi une supplémentation en  $\beta$ -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 [156].

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- H. Pylori 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.

# CONCLUSIONS

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 et mondiale. Au Maroc, et dans notre série il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers digestifs après les cancers colo-rectaux.
- ✓ L'âge moyen de survenue de l'adénocarcinome gastrique au moment du diagnostic est situé aux alentours de 55 ans dans les séries marocaines ainsi que la nôtre mais il reste inférieur à celui observé dans des séries occidentales.
- ✓ L'analyse du sexe a objectivé une nette prédominance masculine montrant ainsi une bonne corrélation avec les autres séries mondiales.
- ✓ L'intoxication alcoolo-tabagique est significativement liée à l'apparition de l'adénocarcinome gastrique ( $p < 0,05$ ).
- ✓ Malgré le caractère relativement précoce du délai de consultation de nos malades, le diagnostic est souvent posé à un stade tardif avec une recrudescence des formes métastatiques et localement avancées ce qui explique l'absence des cancers superficiels dans notre série et que le taux de résecabilité soit faible.
- ✓ Contrairement aux autres séries où prédominent les adénocarcinomes bien différenciés, les formes moyennement différenciées sont les plus fréquentes dans notre série.
- ✓ L'absence d'une politique de surveillance dans notre pays rend difficile l'appréciation du pronostic du cancer gastrique.
- ✓ 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.

# PERSPECTIVES

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

- 1) Mettre en place un véritable registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer gastrique.
- 2) Définir une population à haut risque de cancer gastrique chez qui une surveillance endoscopique pourrait être proposée.
- 3) Etablir une stratégie d'éradication sélective de l'infection à l'H. pylori plus précoce et mieux ciblée.
- 4) Mener des études prospectives permettant d'apprécier l'épidémiologie réelle de l'infection à HP et son implication dans la genèse des cancers gastriques dans notre contexte.
- 5) Poursuivre les recherches sur le plan thérapeutique avec inclusion des malades dans des essais cliniques (études prospectives) dans le but d'améliorer la qualité du traitement chirurgical et les protocoles des traitements adjuvants.
- 6) Instaurer un système de suivi médical des patients atteints de cancer de l'estomac afin d'évaluer la survie et la mortalité réelle du cancer gastrique dans notre pays.
- 7) Améliorer le système de couverture sanitaire RAMED dans le secteur privé ainsi que publique pour faciliter l'accès aux soins chez les couches sociales défavorisées et réduire le nombre des malades refusant une intervention à cause de leur indigence.

# RESUMÉS

## RESUMÉ

Dans cette étude, nous avons analysé 370 observations d'adénocarcinomes gastriques colligés au service de gastro-entérologie au CHU Hassan II de Fès entre janvier 2001 et Aout 2015.

- Une nette prédominance masculine a été mise en évidence avec un sex-ratio de 1,74.
- L'âge moyen à tout sexe confondu est de 55,62 ans avec des âges extrêmes de 16 et 98 ans.
- La symptomatologie clinique est dominée par les épigastralgies (67,8%), l'altération de l'état général (77,50 %), les vomissements (48,37%) et les hémorragies digestives (39,45%).
- L'examen physique était positif chez tous les malades et a montré : une masse épigastrique dans 22,1%, une ascite dans 18,1%, un ganglion de Troisier dans 2,1% et une hépatomégalie dans 5,6%, et une pâleur cutanéomuqueuse chez 47,8% des cas.
- La FOGD a été réalisée chez les 370 patients et a montré une prédominance significative de la localisation antropylorique (47,56%) et de l'aspect Ulcéro-végétant (45,94%). Sur le plan histologique, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent (58,10%). Aucun cas de cancer superficiel n'a été noté.

Le devenir des 370 malades après le diagnostic se répartit comme suit :

- 113 malades (30,45%) ont été adressés à la chirurgie : un geste curatif a été proposé chez 78 malades (21,08%), un geste palliatif chez 28 malades (7,56%) et 7 malades (1,89%) ont subi une laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur.
- 92 malades étaient inopérables (24,86%).

- 42 malades (11,35%) ont refusé l'acte chirurgical ou sortis contre avis médical.
- 101 malades ont été référés pour bénéficier d'autres choix diagnostics ou thérapeutiques indisponibles autrefois au CHU ou après demande du patient d'être référé vers un autre établissement de santé (27,29%), 57 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative (15,40%).

Nous ne possédons pas des renseignements sur le suivi lointain que de 36 malades (9,72%) :

- 5 malades sont encore vivants (Aout 2016).
- 25 malades sont décédés.
- Le reste des malades de notre série (297 malades) ont été perdus de vue (80,27%)

## Summary

In this study, we analyzed the observations of 370 patients affected of gastric adenocarcinomas collected in the gastroenterology department at the CHU Hassan II of Fès between January 2001 and August 2015.

- A clear male predominance was highlighted with a sex ratio of 1.74.
- The average age for all sexes combined is 55.62 years old with extreme between 16 and 98 years old.
- Clinical symptomatology is dominated by epigastric pain (67.8%), impairment of general health (77.50%), vomiting (48.37%) and gastrointestinal bleeding (39.45%).
- The physical examination was positive in all cases and showed: an epigastric mass in 22.1%, ascites in 18.1%, a Troisier's ganglia in 2.1% and an hepatomegaly in 5.6%, and cutaneous pallor in 47.8% of cases.
- The FOGD was performed for all 370 patients and showed a significant predominance of the antropyloric localization (47.56%) and the ulcerative-vegetating aspect (45.94%). Histologically, moderately differentiated adenocarcinoma was the most common (58.10%). No cases of superficial cancer were noted.

The fate of the 370 patients after diagnosis was as follows:

- 113 patients (30.45%) were referred to the surgery: a curative gesture was proposed to 78 patients (21.08%), a palliative gesture to 28 patients (7.56%) and 7 patients (1, 89%) underwent exploratory laparotomy without gesture on the tumor itself.
- 92 patients were inoperable (24.86%).
- 42 patients (11.35%) refused the surgical procedure or went out against medical advice.

- 101 patients were referred to benefit from other diagnostic or therapeutic choices that were not available at the CHU or after the patient's request to be referred to another health facility (27.29%), 57 patients received palliative chemotherapy (15.40%).

We have information on distant tracking of only 36 patients (9.72%):

- 5 patients are still alive (August 2016).
- 25 patients died.
- The rest of the patients in our series (297 patients) were lost to follow-up (80.27%)

## مطى

- في هذه الدراسة ، قُبلت 370 حالة سرطان معدي غدي تقم يعها بصد لحة لموظف لجهاز الهضمي لمركز  
اليد تشفا في الجمعي الحسن الثاني بفسل في فترة تمتد بينينا بر 2001 وغشت 2015.
- قد كانت هيمنا لذكور وضحة مع بندبة جنس تعادل 1.74.
  - متوسط لعمر لجندين معاهو 55.62 سنة مع أعمال تراوح بين 16 كحد أدنى و98 سنة كحد أقصى.
  - هيمنا لم الشسوفي على الأعطال للبرية بندبة (67.8%)، فيما كان تدهور لحة لة لعلمة بندبة (77.50%) لتقيد  
(48.37%) كذل لكز يفالجهاز الهضمي (39.45%)
  - وقد كان الفص اللوري موجود بالهيمع المرضي أظهر كلة شسوفية في 22.1 ، لشد قله في البطن لـ 18.1% من  
الحالات، ع قد تووازا ليهم فاوية في 2.1% وتضخما كبيا في 5.6 ، في حين كان لشحوب المخاطي لجالدي ظاهرا في  
47.8% من الحالات.
  - تم إجراء تنظير معدي معوي لـ 370 مريضا أيضا أظهر ليا أن لمنظ قائلغلا ليقوا بيا للمعدية هي الأكتولجا بندبة  
(47.56%) فيما كانت لحد تقابلتية هي لشد كل الأكتشيو عابندبة (45,94%) على المدي السدي لة تشوي كان  
الموظف لغدي لمعدي متوسط تمايز الأكتشيو عابندبة (58.10%)، بينما لم يلاحظ أي حالات لسوظف لسطحي.
  - كان صدورا لـ 370 مريضا بعد لة تشخيص كالأتي:
  - لة لحة 113 مريضا (30.45%) لة لجرادة: تماق تراح تدخل جراحي جنري شافي لـ 78 مريضا (21.08%)، تدخل  
جراحي مدي لـ 28 مريضا (7.56%) فيما خضع 7 مريض (1,89%) لة تشف جراحي لابطن دون تدخل على الورم.
  - كان 92 مريضا غير ه ليل لجرادة (24,86%)
  - رفس 42 مريضا (11.35%) إجراء لجرادة أو خروجوا صدرغ بالة مشورا لظدية.
  - تم لحة 101 مريضا لة فادة من ذيل لة تشف صدية أو علاجية أخرى لم تكن توفرة في لمركز لة تشفا في الجمعي  
CHU وبعد طلب الموظف لة تشفا لمرق صي آخر بنه اعلى رغبتة (27.29%)، فبملا ت فاد 57 مريضا من لة علاج  
الكيموي المطف (15,40%)
  - مع الألف ليرلد ينطع لومات بصور لة تلبع عيدا لمدي سوى لـ 36 مريضا (9,72%):
  - لايزال 5 مريض على قائلدية فشت (2016).
  - توفي 25 مريضا.
  - تم قدهننا بعبية المرضي في لة تشفا (297 مريضا، 80,27%)

# **BIBLIOGRAPHIE**

## 1. Globocan 2012

Cancer today IARC, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France –  
site web <http://gco.iarc.fr>

## 2. Jon R. Kelly, Jon M. Duggan

Gastric cancer epidemiology and risk factors.  
Journal of Clinical Epidemiology, 56(2003) 1-9.

## 3. Mary Beth Terry et al.

The Epidemiology of Gastric Cancer.  
Seminars in Radiation Oncology. Vol 12, No 2 (April), 2002.pp 111-127.

## 4. Association Lalla Salma de lutte contre le cancer et RECRAB : recherche des données d'incidence estimée des cancers au Maroc, Volume 2 : Epidémiologie : Situation et actions.

## 5. Registre de Cancers du Grand Casablanca, édition 2016

Monographie de la région du Grand Casablanca, [www.hcp.ma/file/105438/](http://www.hcp.ma/file/105438/) et  
Annuaire statistique de la région du Grand Casablanca.  
[http://www.hcp.ma/downloads/Annuaire-statistiques-regionaux\\_t11956.html](http://www.hcp.ma/downloads/Annuaire-statistiques-regionaux_t11956.html)

6. Rapport d'activité du CHU HASSAN II- Fès- 2015, [http://www.chu-fes.ma/uploads/rapport\\_activites/ra2015.pdf](http://www.chu-fes.ma/uploads/rapport_activites/ra2015.pdf)

## 7. Chbani L.

Les aspects épidémiologiques des cancers au CHU HASSAN II de Fes.  
Thèse méd. Rabat (2005) No : 131.

## 8. Katherine D. Crew, Alfred I. Neugut

Epidemiology of gastric cancer.  
World J Gastroenterol 2006 January 21 ; 12(3) : 354-362.

9. H.M. Kocher et al.

Epidemiological study of oesophageal and gastric cancer in south east England. *British Journal of Surgery* (2001), 88, 1249-1257.

10. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN.

Time trends in gastric carcinoma: changing patterns of type and location. *Am J Gastroenterol* 1992 ;87 :572-579.

11. Golematis B, Tzardis P et al

Changing pattern of distribution of carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 1990 ;77 :63-64.

12. Blot WJ, Devesa SS, et al

Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991 ;265 :1287-1289.

13. Hansen S, Wiig JN, Giercksky KE, Tretli S.

Esophageal and gastric carcinoma in Norway 1958-1992 : incidence time trend variability according to morphological subtypes and organ subsites. *Int J Cancer* 1997 ;71 :340-344.

14. Hansson LE, Sparen P, Nyren O.

Increasing incidence of carcinoma of the gastric cardia in Sweden from 1970 to 1985. *Br J Surg* 1993 ;80 :374-377.

15. Powell J, McConkey ML.

Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer* 1990 ;62 :440-443.

16. Laheij RJ, Straatman H, Verbeek AL, Jansen JB.

Mortality trend from cancer of the gastric cardia in The Netherlands, 1969-1994. *Int J Epidemiol* 1999 ;28 :391-395.

## 17. Ekstrom AM, Signorello LB, Hansson LE et al

Evaluating gastric cancer misclassification: a potential explanation for the rise in cardia cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 1999 ;91 : 786–790.

## 18. Diarra M.et al.

Etude clinique, endoscopique, anatomopathologique et pronostique du cancer de l'estomac en milieu rural. *Acta Endoscopica*, Vol. 35, No2, 2005.

## 19. Vincenzo et al.

Gastric cancer, *Critical Reviews in Oncology-Hematology*, 54(2005) 209-241.

## 20. Fayçal J. et al.

Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the french district of Finistère between 1984-1995.

*Gastroenterol Clin Biol*, 29 (2005), 23-32.

## 21. Osamu hozokawa et al.

Retrospective study of endoscopic findings: 250 cases of gastric cancer  
*Digestive endoscopy* (2000) 12, 136-140.

## 22. Salmi Elkhazraji J.

Profil épidémiologique des cancers gastriques (A propos de 215 cas).  
Thèse méd. Casablanca (1995) No : 166.

## 23. Elouarda M.

Adénocarcinomes gastriques : étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique.

Thèse méd. Rabat (1993) No : 148.

## 24. Nabil Abderrahim

Profil épidémiologique, clinique et endoscopique des adénocarcinomes de l'estomac.

Thèse méd. Casablanca (1995) No : 24.

## 25. Karayuba R. et al

Le traitement chirurgical des cancers gastriques au CHU de Kamenge (Bujumbura) à propos de 53cas. Médecine d'Afrique Noire : 1993, 40(10).

## 26. Benhammane Hafida

Profil épidémiologique du cancer gastrique (à propos de 113 cas) Service de Gastroentérologie – CHU Hassan II- Fès Thèse N° 73/08

## 27. Ihsane Mellouki et al

Epidémiologie du cancer gastrique : expérience d'un centre hospitalier marocain, Service d'hépatogastroentérologie C4, CHU Hassan II, Faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi Mohammed Ben Abdallah.

## 28. Ekstrome et al.

Occupational exposures and risk of gastric cancer in a population based casecontrol study.

Cancer Res, 59 : 5932-5937, 1999.

## 29. R. Lambert

Epidemiology of oesophago-gastric cancer.

Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. Vol 21, No :6, p : 921-945,2007.

## 30. Gonzalez R.J. et al.

Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe. Annals of Oncology, 15 (2004), 338-345.

## 31. Elzimaity HMT.

Recent advances in the histopathology of gastritis. Current Diagnostic pathology, 13 (2007), 340-348.

## 32. J.C. Delchier

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

33. W. Chang You et al.

Etiology and prevention of gastric cancer : A population study in high risk area of china. Chinese Journal of Digestive Disease (2005) 6, 149-154.

34. Y. Akasaka, T Ishii

Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia. Current Diagnostic Pathology 13 (2007), 331-339.

35. I. Kato et al.

A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk. Jpn. J. Cancer Res. 83, p : 1137-1142, Novembre 1992.

36. Guez C. et al.

Maladie de ménétrier associée à linite gastrique : aspect echo- endoscopique Gastroentérol. Clin. Biol. 1993, 17 :599-603.

37. Dusoleil A., Barbier J.P.

Gastropathies hypertrophiques

EMC (Paris) Estomac – intestin, 90-17-A-20.

38. Segol Ph. Et al.

Cancer de l'estomac : notions fondamentales et diagnostic. EMC (Paris- France) Gastroentérologie, 9-027-A-10, 1994.

39. N. Mourra, JF. Fléjou

Cancer de l'estomac: anatomie pathologique. EMC. Gastroentérologie, 9-027-A-05, 2001.

40. Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J et al

Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. Am J Gastroenterol 1995 ;90 :2152-2159.

41. I. Manami et al.

Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence : A10 year prospective cohort study in Japan.

Cancer Letters, 161 (2000) p : 105-112.

42. L. Hanson et al.

The risk of stomach cancer in patient with gastric or duodenal ulcer disease.

The New England Journal of medicine (2006) 242-249.

43. R M Molloy, A Sonnenberg

Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease

Gut 1997; 40 : 247-252

44. Aparicio, M. Yacoub b, P. Karila-Cohen c, E. René a

Gastric carcinoma: epidemiology, diagnosis and treatment T. EMC- Chirurgie1

(2004) 47-66

45. Fiocca R et al.

Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of gastric carcinoma: interactions between genetic alterations, cellular phenotype and cancer histotype. *Hepatogastroenterology* 2001 ;48 :1523-1530.

46. Correa P.

Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process: First American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992 ;52:6735-6740.

47. C. Sinning et al.

Gastric stump carcinoma: Epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *EJSO* 33 (2007), 133-139.

48. P. Zerbib et al.

Adénocarcinome sur moignon gastrique.

Annales de chirurgie 128 (2003) 521- 525.

49. Potet F. Camilliri J.P.

Population à haut risque et dysplasies précancéreuses de l'estomac, définition et attitude pratique. Gastro- entérol. Clin. Biol. (1982) 6, 454-461.

50. Sharda Sawant et al.

Comparison of tissu kallikrein and kinin receptor expression in gastric ulcers and neoplasms. International Immunopharmacology, Vol. 1, Issue 12 (2001), 2063-2080.

51. Sakaki N. et al.

Ten-year prospective follow-up study on the relationship between Helicobacter pylori infection and progression of atrophic gastritis. Aliment Pharmacol Ther. Vol. 16 (2002), 198-203.

52. Loreta S. et al

Salt-preserved foods and risk of gastric cancer  
Medicina (Kaunas) 2006 ; 42(2).

53. Jiong-Liang et al.

Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China World J Gastroenterology 2005; 11(28), 4311-4316.

54. Y.Y. KOISUMU et al.

Cigarette smoking and the risk of gastric cancer : A pooled analysis of two prospective study in Japan. Int.J. Cancer, 112, 1049-1055 (2004).

55. 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.

56. Gonzalez C.

Tabacco and alcool intake in relation to adenocarcinoma of the gastric cardia in Spain. *Cancer Causes Control* (1994) 5, 88-90.

57. M. Faik

Mise au point sur l'infestation gastrique par l'hélicobacter pylori. *Médecine du Maghreb* 2000 n°79.

58. J. M. Houghton et al.

Helicobacter pylori and other causes of gastric ulceration. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2002) 17, 495-502.

59. J.D. de Korwin

Infection à hélicobacter pylori : quoi de neuf après le prix Nobel ?  
*La revue de médecine interne* 28(2007) 359-362.

60. Watanabe et al.

Hélicobacter pylori infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology*. (1998) 115, 642-648.

61. P. Malfertheiner et al.

Can gastric cancer be prevented by helicobacter pylori eradication?  
*Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* (2006), vol 2, No 4, 709-719.

62. Uemura N. et al.

Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N. Engl. J. Med* (2001) 345, 784-788.

63. Paul Lochhead, Emad M. El-Omar

Helicobacter pylori infection and gastric cancer  
*Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* (2007) Vol. 21, No. 2, pp. 281-297.

64. Shinkan Tokudoma et al.

Rare Helicobacter pylori infection as a factor for the very low stomach cancer incidence in Yogyakarta, Indonesia  
Cancer Letters 219 (2005) 57-61.

65. M. Stolte, A. Mening

Helicobacter pylori and Gastric Cancer  
The Oncologist (1998); 3:124-128.

66. Tobias M. et al.

Helicobacter pylori activates Motigen- Activated Protein Kinase cascades and induces expression of the proto-oncogen Biol. Chem (2000) 275, 16064-16072.

67. Adrzej S.

Epstein-Barr-Virus infection and p53 protein expression in gastric cancer.  
Virus Research 118(2006) 115-119.

68. Correa P.

Helicobacter pylori and gastric cancer: state of the art.  
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (1996) 5,477-481.

69. Stanley R. Hamilton 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.

70. Thierry André

Nouvelles classifications moléculaires du cancer colorectal, du cancer du pancréas et du cancer de l'estomac : vers un traitement à la carte ? hôpital Saint-Antoine, service de cancérologie, 75012 Paris, France

71. Hiromichi Ito et al.

Adenocarcinoma of the gastric cardia : what is the optimal surgical approach?

J. Am. Coll. Surg (2004) 199, 880-886.

72. Hiromichi M. et al.

Clinicopathologic features of adenocarcinoma at the gastric cardia : is it different from distal cancer of the stomach?

Journal of American College Surg. 2007.

73. Antony Axon

Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage.

Best Practice and Research Clinical Gastroenterology (2006) vol 20, No 4 p : 697-708.

74. Okabayashi T. et al.

Clinicopathological features and medical management of early gastric cancer.

The American Journal of Surgery 195 (2008) 229-232.

75. Romain Coriat et al

Les cancers superficiels de l'estomac, Cancéro dig. Vol. 3 N° 2 - 2011 - 130-135 DOI 10.4267/2042/41562

76. Mehtab Tunaci

Carcinome of stomach and duodenum : radiologic diagnosis and staging.

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

77. Jean-Yves Scoazec, Jean-Christophe Sabourin

The seventh edition of the TNM classification 2010: Annales de pathologie (2010) 30, 2—6

78. Bagnan K.O.

Le cancer de l'estomac : A propos de 51 cas observés au CNHU de Cotonou.

Médecine d'Afrique Noire : 1994, 41 (1).

79. Victor Archie et al.

Gastric cancer : Standards for the 21st century.

Critical Reviews in Oncology- Hematology 57(2006) 123-131.

80. Gilles A. et al.

Apport de l'imagerie dans les cancers gastriques.

Rev. Prat (Paris) 1997 ,47 p : 844-846.

81. Michel Huguier

Cancer de l'estomac : Diagnostic, évolution et traitement.

Rev. Prat (Paris) 1996,46 p : 1005-1009.

82. Wulfran Cacheux, Thibaud Koessler et Arnaud Roth

Rev Med Suisse 2014 ; 10: 1118-22 , Service d'oncologie, Département des spécialités de médecine HUG, 1211 Genève 14 [wulfran.cacheux@hcuge.ch](mailto:wulfran.cacheux@hcuge.ch) .

83. M. Ychou 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.

84. Prost P. et al.

Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.

EMC Gastroenterologie, 9-014-C-10, 2002.

85. 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.

86. Kazerouni F. et al.

Bilan pré-opératoire du cancer gastrique

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

87. N.B.S. Mani et al.

Two phase dynamic contrast enhanced computed tomography with water filling methode for staging of gastric carcinoma.

Journal of Clinical Imaging 25(2001) 38-43.

88. F. Yasuhiro et al.

Oesophageal and gastric cancer : Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer.

Journal of Gastroenterology and Hepatology (1999) 14,540-546.

89. Marc G. et al.

Echoendoscopie sectorielle électronique en pathologie tumorale bénigne et maligne de l'estomac.

Gastroenterol. Clin. Biol (1993) 17, p :26-32.

90. G.W. Graaf et al.

The role of staging laparoscopy in oesophago-gastric cancers.

EJSO 33(2007) p: 988-992.

91. Abeezer I. Sarela et al.

Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging.

The American Journal of Surgery (2006) 191, p: 134-138.

92. Andrew M. Lowy et al.

Laparoscopic staging for gastric cancer

Surgery (1996) 119, 611-614.

93. J. Esteban Varela et al.

Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer.

The American Journal of Surgery (2006) 192, 837-842.

94. Regine trébossen

Innovations technologiques récentes en détection pour la tomographie par émission de positons.

Médecine nucléaire (2007) 31, 126-131.

95. Julien Taieb, Valérie Boige

La tomographie par émission de positons en cancérologie digestive.

Gastroenterol. Clin. Biol. (2002) 26, p : 436-470.

96. Heriberto M.F. et al.

Surgery for stage IV gastric cancer.

The American Journal of Surgery (2004) 187, 543-546.

97. O. Glehen et al.

L'adénocarcinome de l'estomac : Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas.

Ann. Chir. (2000) 125,744-751.

98. Arnaud D. Roth

Curative treatment of gastric cancer : Towards a multidisciplinary approach.

Critical Review in Oncology/Hematology, (2003) 46, 59-100.

99. P. Seulin et al.

Cancer de l'estomac : Les changements dans la stratégie chirurgicale ont-ils une influence sur les résultants ? Etude rétrospective sur 20ans.

Ann. Chir. (2000) 125,131-136.

100. S. Msika, R. Kianmanesh.

Le traitement du cancer gastrique.

Chirurgie 2000,124, 560-567.

101. Mutter D. Moriscaux J.

Gastrectomie pour cancer.

EMC, techniques chirurgicales- Appareil digestif, 40-330-B, 2001.

102. J.M. Rodriguez Santiago et al.

Metastaic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer.

EJSO (2005) 31, 59-66.

103. D. Nitti et al.

Extended lymphadenectomy (D2) in patient with early gastric cancer.  
EJSO (2005) 13, 875-881.

104. C.H. Park et al.

Treatment results for gastric cancer : 12 years experience at a single institute  
in korea. EJSO (2008) 34, 36-41.

105. J.L. Gouzi et al.

Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de  
l'estomac.  
Ann. Chir. 1999, 53, NO : 9.

106. C. Kunisaki et al.

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

107. Créhange G, et al.

Radiothérapie des cancers de l'œsophage, du cardia et de l'estomac. Cancer  
Radiother (2016), EMC

108. M. Fujiwara et al.

Longterm outcomes of early stage gastric carcinoma patients treated with  
laparoscopy assisted surgery.  
J. Am. Coll. Surg (2008) 206, 138- 143.

109. K. Shehzad et al.

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

110. S. Curringham, R. Schulik.

Palliative management of gastric cancer.  
Surgical Oncology (2007) 16, 267- 275.

111. Thomas J. Miner et al.

Defining palliative surgery in patients receiving non curative resections for gastric cancer.

J. Am. Coll. Surg (2004) 198, 1013- 1021.

112. Mutter D., Mariscaux J.

Complications des gastrectomies.

EMC, techniques chirurgicales- Appareil digestif, 40- 350- 19p, 2002.

113. Jugen Scholmerich.

Post- gastrectomy syndromes : diagnosis and treatment.

Best Practice & Research Clinical Gastroenterology (2004), Vol 18, NO 5, 917- 933.

114. C. Kunisaki et al.

Surgical outcomes in patients with gastric adenocarcinoma in the upper third of the stomach.

Surgery (2005) 137, 165-175.

115. H. Yamamoto, H. Kita.

Endoscopic therapy of early gastric cancer.

Best Practice & research clinical Gastroenterology (2005) Vol 19, NO 6, 909- 926.

116. O. Goto et al.

Endoscopic submucosal dissection as a staging measure may not lead to worse prognosis in early gastric cancer patients with additional gastrectomy.

Digestive and Liver Disease (2008) 1194, NO of pages 5.

117. D. D'Ugo et al.

Response to neoadjuvant chemotherapy and effect of tumor regression in gastric cancer.

EJSO (2006) 32, 1105- 1109.

118. Bottcher K. et al.  
Stomach carcinoma.  
Therapy of Gastrointestinal Tumors, (2000) 217- 241.
119. T. Conroy et al.  
Chimiothérapie première par 5-Fluoro-uracile, epirubicine, méthotrexate à haute dose et cisplatine (FEMTX-P) pour cancer gastrique localement avancé.  
Ann. Chir (1996) 35, 101-107.
120. O. Bouché, F. Soussi.  
La chimiothérapie dans les cancers de l'estomac.  
La letter de l'hépatogastro-enterologue (2002) Vol 5, NO1.
121. D. Wilson et al.  
Review of second line chemotherapy for advanced gastric adenocarcinoma.  
Clinical Oncology (2005) 17, 81-90.
122. J.S. Macdonald, A. Cervantes.  
New horizons for gastric cancer : commentary.  
EJC Supplements (2006) Vol 4, NO 10, 1-3.
123. M. Caudry, J.L. Ratoanina.  
Les volumes cibles de la radiothérapie des adénocarcinomes gastriques.  
Cancer / Radiotherapy (2001) 5, 523-533.
124. 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.
125. L. Mineur et al.  
Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques : réelle avancée ?  
Cancer/ Radiotherapy (2002) 6, suppl 1, 13-23.

126. T. Leong et al.  
3D conformal radiotherapy for gastric cancer: results of a comparative planning study.  
Radiotherapy and Oncology (2005) 74, 301-306.
127. L. Pemberton et al.  
Adjuvant chemoradiotherapy for gastric carcinoma: Dosimetric implications of conventional gastric bed irradiation and toxicity.  
Clinical Oncology (2006) 18, 663- 668.
128. W. Tsang et al.  
Adjuvant chemoradiation for gastric cancer: experience in the Chinese population.  
Clinical Oncology (2007) 19, 333-340.
129. S. Kim et al.  
An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach.  
Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys (2005) Vol 63, NO 5, 1279-1285.
130. H. Xiong et al.  
Chemoradiation for respectable gastric cancer.  
Lancet Oncol (2003) 4, 498- 505.
131. E. Facchiano et al.  
Laparoscopic hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy for the treatment of malignant ascite secondary to unresectable peritoneal carcinomatosis from advanced gastric cancer.  
EJSO (2008) 34, 154-158.
132. J.P. Kim et al.  
Results of surgery on 6589 gastric cancer patients and immunochemosurgery as the best treatment of advanced gastric cancer.  
Ann. Surg (1992) 216, 269-278.

133. Matsui Y, Inomata M, Tojigamori M, et al.

Suppression of tumor growth in human gastric cancer with HER2 overexpression by an anti-HER2 antibody in a murine model. *Int J Oncol* 2005 ;27:81-5.

134. Fujimoto-Ouchi K, Sekiguchi F, Yasuno H, et al.

Antitumor activity of trastuzumab in combination with chemotherapy in human gastric cancer xenograft models. *Cancer Chemother Pharmacol* 2007;59:795-805.

135. Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, et al.

Efficacy results from the ToGA trial : a phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC). *J ClinOncol* 2009 ;27: LBA4509.

136. Marc Giovannini

Chef du département d'explorations médico-chirurgicales oncologiques.

Institut Paoli-Calmettes, 232 Bd St-Marguerite, F-13273 Marseille cedex 9

[giovannini@ipc.unicancer.fr](mailto:giovannini@ipc.unicancer.fr) , *Cancéro dig.* Vol. 4 N° 4 - 2012 - 191-194 DOI

10.4267/2042/48726

137. J. P. Triboulet.

Adénocarcinome du cardia et du bas oesophage.

102 ème congrès français de chirurgie. Paris 5-7 octobre 2000.

138. D. Pezet, P. Michel.

Cancer of stomach.

*Gastroenterol. Clin. Biol* (2006) 30, 16-23.

139. N. Schaefer et al.

Treatment and prognosis of gastric stump carcinoma in comparison with primary proximal gastric cancer.

*The American Journal of Surgery* (2007) 194, 63-67.

140. P. Michel, B. Buecher

« Cancer de l'estomac » Thésaurus National de Cancérologie Digestive,  
octobre 2017,

141. Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.

Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la FFCD.  
Gastroenterol Clin Biol. 26(2002) ,1140-1164.

142. EML. Verschuur et al.

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

143. D. Forman, V.J. Burley.

Gastric cancer : global pattern of the disease and an over view of  
environmental risk factors.

Best Practice & Research Clinical Gastroenterology (2006) Vol 20, NO 4, 633-  
649.

144. S. Cunningham et al.

Survival after gastric adenocarcinoma resection: Eighteen years experience at a  
single institution.

J. Gastrointestinal Surg (2005) 9, 718-725.

145. S. Msika et al.

Prognostic factors after curative resection for gastric cancer: A population  
based study.

European Journal of Cancer (2000) 36, 390-396.

146. X2 : Roder JD, Böttcher K, Siewert JR et al.

Prognostic factors in gastric carcinoma. Cancer 1993 ; 72 : 2089-97

147. X6 : Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR.

The national cancer data base report on poor survival of U.S., gastric  
carcinoma patients treated with  
gastrectomy. Cancer 2000 ; 88 : 921-32.

148. X7 : Ichikura T, Tomimatsu S, Uefuji K et al.

Evaluation of the new American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer classification of lymph node metastasis from gastric carcinoma in comparison with the Japanese classification. *Cancer* 1999 ; 86 : 553-8.

149. X13 : Lee HK, Yang HK, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JP.

Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *Br J Surg* 2001 ; 88 : 1408-12.

150. Philippe Lasser et al

Mini revue : Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac ;  
Département de chirurgie générale carcinologique, Institut Gustave-Roussy,  
39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex. E-mail : [lasser@igr.fr](mailto:lasser@igr.fr)

151. S. Cunningham et al.

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

152. S. Msika et al.

Prognostic factors after curative resection for gastric cancer: A population based study.

*European Journal of Cancer* (2000) 36, 390-396.

153. CH. YOO 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.

154. Fayçal J. et al.

Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the french district of Finistère between 1984-1995.

*Gastroenterol Clin Biol*, 29 (2005), 23-32.

155. Olivier Bouché

Comment améliorer le pronostic du cancer gastrique en France ?

Gastroenterol Clin Biol ,29 (2005), 7-10.

156. J.F. Bretagne

Faut-il éradiquer hélicobacter pylori pour prévenir le cancer gastrique?

Gastroenterol Clin Biol, 27 (2003), 440-452.

157. 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.

158. Mouna Khouchani, Mehdi Karkouri, Brittney L. Smith et al.

Incidence of Gastric Cancer in Marrakech and Casablanca, Morocco

Journal of Cancer Epidemiology Volume 2015, Article ID 704569, 6 pages

159. M. Obtel, C. Nejjari, A. Zidouh et al.

Epidemiologic Profile of the Stomach Cancers in Morocco

Open Access Library Journal, 2014, 1, 1-7

Published Online June 2014 in OALib. <http://www.oalib.com/journal>