



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 130

Le profil épidémiologique diagnostique et thérapeutique du cancer de l'estomac.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14 / 07 / 2020

PAR

Mr. NAJIB EL ORFI

Né le 28 Décembre 1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Estomac – Epidémiologie – Diagnostic – Traitement

JURY

M.	A. LOUZI	PRESIDENT
	Professeur de Chirurgie générale	
M.	R. BENELKHAÏAT	RAPPORTEUR
	Professeur de Chirurgie générale	
M.	Y. NARJIS	JUGES
	Professeur de Chirurgie générale	
M.	R. EL BARNI	JUGES
	Professeur de Chirurgie générale	

مُرَادُ اللَّهِ الْحَمْدُ الْحَمِيدُ

فَتَبَسَّ ضَاحِكًا مِّن قَوْلِهَا وَقَالَ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

النمل : ١٩



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

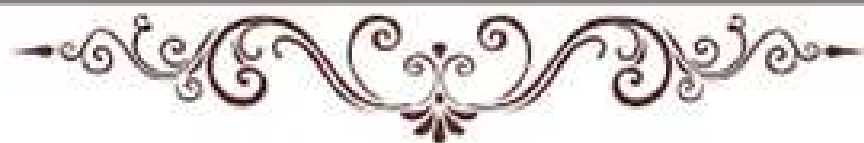
*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE	Traumato- orthopédie

		Khalid	
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMMAR Haddou	Oto–rhino– laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUI Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio–	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

	Vasculaire		
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique

EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL– AKHIRI Mohammed	Oto– rhino– laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



*«Il y a dans la vie des instants de bonheur
qu'aucun poème ne peut résumer»*

Jean Tétreau.



*"Permits à mon sourire de t'offrir ma tendresse, permits à ma main de
t'apporter du doux, permits à mon regard de te dire ton importance et
accepter ainsi ma gratitude au cadeau de ta présence."*

Jacques Salom

Je dédie cette thèse ...



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A MON TRÈS CHER PÈRE OMAR EL ORFI

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable. De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin... Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et qui continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE HAFIDA REDOUANE

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurai encore besoin de ton amour. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, de ma profonde affection et de mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois

A MA TRÈS CHÈRE GRANDE MÈRE : FADMA ABOUHLAFIS.

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A LA MÉMOIRE DE Mon GRAND PÈRE : MOHAMED REDOUAN.

Toi qui nous a quitté voilà bientôt 10 ans ; tu restes présent dans nos cœurs et pour tant de moments passés à tes côtés, je ne saurais jamais te remercier, après une existence si agitée à veiller sur nous au lieu de penser à ton bonheur, puisses-tu reposer en paix désormais. Je prie Dieu Tout Puissant de lui accorder Sa sainte miséricorde et de l'accueillir en Son vaste paradis.

A Mon Très Cher Frère : RACHID EL ORFI

Ton amour et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Mon cher grand frère présent dans tous mes moments d'exams par son soutien moral et ses conseils en or, en souvenir d'une enfance dont nous avons partagé des moments de joie, de bonheur, d'amour et de complicité. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude que j'ai pour toi. Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de santé. Puissent l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

A la mémoire de :

Mon grand-père : LEHCEN EL ORFI

Ma grand-mère : OUDA AIT TALEB

Puisse Dieu le tout puissant vous avoir en sa sainte Miséricorde.

A MES GRANDS AMIS : YASSINE EL KHALIFA, MOHAMED FASKA,
AMINA DOUGRAM, AYOUB CHIHAB, MUSTAPHA BAHMAN,
SOUAD EL OMARI, SAFAE EL MSAVRIB.

A MES TANTES

MALIKA, NEZHA, SARA

A MES ONCLES

RACHID, MUSTAPHA, ABDELLAH

A mes cousins et cousines

RACHID EL ORFI, YASSINE AIT HMIDOU , SOUFIANE ELMADNAOUI ,
HASSAN EL ORFI

Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

A tous mes amis sans exception et surtout : MOHAMED TABAA, SMAEL
GOUZRAF, ACHRAF HAFIDI, HASSAN AZIZ, HAMZA ELLATIFI,
AMINE BIZA, LAMIA CHAKIB, SOUFIANE AIT ESSI, ZAKARIA AIT
SAID, HANAA EL QUANAA, WISSAL EL QUANAA, WISSAL
ELGABOURI

À tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier.

À tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.

Aux patients...



REMERCIEMENTS



***À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR LOUZI ABDELOUAHED***

*Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie générale
au CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider
ce travail de thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre
simplicité avec laquelle vous m'avez accueilli.*

Votre présence constitue pour moi un grand honneur.

De votre enseignement brillant et précieux, je garderai les meilleurs souvenirs.

*Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre
profession.*

*Je vous remercie de votre gentillesse. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter
à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma
profonde reconnaissance*

***À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR BENELKHALAT BENOMAR Ridouan***

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de chirurgie générale à
l'hôpital Ibn Tofaïl de Marrakech*

Merci de nous avoir confié la responsabilité de ce travail.

*Toute notre gratitude s'adresse à vous, cher professeur, pour tout ce que nous
vous devons.*

*Vous avez su nous communiquer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes.
Nous vous sommes très reconnaissants pour tout le temps et les sacrifices que
vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, ainsi que
pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques
hors-pair.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR NARJIS Youssef

Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie générale
à l'hôpital Ibn Tofaïl de Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en
acceptant de juger notre thèse.

Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités
exemplaires.

Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et notre
profonde estime.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR EL BARNI Rachid

Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie générale
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury.
Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément
marqués.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre
profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.
Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

HP	: Hélicobacter pylori
AEG	: Altération de l'état générale
ADP	: Adénopathie
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro duodénale
LMNH	: Lymphome malin non hodgkinien
GIST	: Tumeur stromale gastro intestinale
TDM	: Tomodensitométrie
TAP	: Thoraco abdomino pelvienne
PDC	: produit de contraste
VS	: Vitesse de sédimentation
HBPM	: héparine de bas poids moléculaire
ACE	: Antigène carcino embryonnaire
OMS	: Organisation mondiale de santé
MALT	: tumeur lymphoïdes associée aux muqueuses
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
FICE	: Fuji Intelligent Chromo Endoscopy
PAS	: Periodic Acid Schiff
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
RAMED	: Régime d'assistance médicale
INCa	: Institut national du cancer

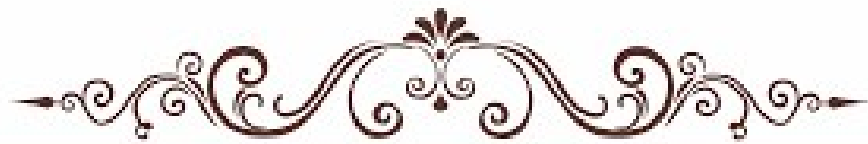


PLAN



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ETUDE	3
MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
I. MATÉRIELS D'ETUDE	6
1. Cadre d'étude	6
2. Le type et le but d'étude	6
II. METHODOLOGIE DU TRAVAIL	6
1. Collecte de données	6
2. Critères d'exclusion	6
3. Méthodes de travail	7
III. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE	8
RÉSULTATS	9
I. la fréquence	10
II. La répartition selon le sexe	10
III. La répartition selon l'âge	11
IV. l'origine des malades	12
1. Selon les provinces	12
2. Selon le milieu rural et urbain	12
V. Facteurs de risque	13
1. Les lésions précancéreuses	13
2. Infection par l'Hélicobacter pylori	13
3. Habitudes toxiques	13
4. Antécédent familial de cancer gastrique	14
VI. Symptomatologie révélatrice	14
1. Généraux ou de retentissement	14
2. Fonctionnels	15
VII. Délai de consultation	16
VIII. les signes physiques	16
IX. Bilans complémentaires	17
1. Bilan à visée diagnostic	17
2. bilan de retentissement biologique	20
3. bilan d'extension	20
X. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	24
1. Traitement médical	24
2. Traitement chirurgical	24
3. Traitement néoadjuvant/adjuvant	29
4. Classification TNM	30
XI. L'évolution	30
1. Suite post opératoire immédiat	30
2. Evolution à moyen terme	30
3. Evolution à long terme	31

4. Recul et récidence	31
DISCUSSION	32
I. Rappel	33
1. Rappel historique	33
2. Rappel anatomique	34
3. Rappel physiologique de la sécrétion gastrique	50
4. Rappel anatomo pathologique	60
II. Discussion de nos résultats	74
1. Epidémiologie descriptive	74
2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	80
3. ETUDE CLINIQUE	99
4. ETUDE PARACLINIQUE	103
5. TRAITEMENT	116
6. SURVEILLANCE	134
7. PRONOSTIC	136
8. PREVENTION ET DÉPISTAGE	138
RECOMMANDATIONS	144
CONCLUSION	146
ANNEXES	148
RESUMES	152
BIBLIOGRAPHIE	156



INTRODUCTION



Le cancer gastrique demeure un problème de santé publique majeur [1].

A l'échelle mondiale, le cancer gastrique se situe au 5ème rang après le cancer du poumon, du sein, le colorectal et de la prostate avec un taux de 5,7% [26], Son incidence est diminuée dans les pays occidentaux et stable ou en légère augmentation dans les pays démunis.

Il est de découverte généralement tardive, ce qui est responsable du mauvais pronostic malgré les progrès de la chirurgie et de l'oncologie thérapeutique [1].

Au Maroc, selon le manuel de cancérologie «Société marocaine de cancérologie 2017» : le cancer gastrique constitue le 1^{er} cancer digestif (bien que son incidence est en diminution [2].

L'adénocarcinome gastrique reste le type histologique le plus fréquent des cancers de l'estomac [3]

La gastrite chronique atrophique est la lésion précancéreuse la plus fréquente, et l'infection par *Helicobacter Pylori* est l'un des facteurs étiologiques les plus importants [4].

La symptomatologie clinique est très polymorphe et rarement évocatrice, source de retard diagnostique et à la prise en charge thérapeutique [5].

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. Les différents marqueurs tumoraux n'ont que peu d'intérêt dans le dépistage ou la surveillance de ce cancer [6,7].

Le traitement de base demeure la chirurgie d'exérèse associée à un curage ganglionnaire. La chimiothérapie et la radio-chimiothérapie peuvent améliorer le pronostic qui reste défavorable (le taux de survie globale dépasse rarement 25% à cinq ans) [1,6].

OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de la présente étude descriptive rétrospective, est de décrire les particularités épidémiocliniques et thérapeutiques de 90 cas de cancer gastrique colligés au service de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech de Janvier 2015 au décembre 2019.

Les Objectifs spécifiques du travail consistent à :

- Déterminer la fréquence du cancer de l'estomac.
- Etablir une comparaison avec les différentes études nationales et internationales.
- Enumérer les principaux tableaux cliniques.
- Montrer la place de l'endoscopie digestive haute dans le diagnostic de la maladie.
- Déterminer les différents types histologiques du cancer de l'estomac.
- Décrire les différentes modalités thérapeutiques et leurs résultats.
- Apprécier le pronostic global des cancers gastriques en fonction des conditions disponibles.

Au terme de notre étude, nous espérons apprécier l'ampleur des cancers gastriques dans la région de Marrakech afin d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients, cette étude épidémiologique qui ne sera élucidée qu'avec la mise en place d'un registre régional et national des cancers.



*MATÉRIELS
ET
MÉTHODES*



I. MATERIELS D'ETUDE :

1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital Ibn Tofail de Marrakech, Maroc. Les malades qui y sont traités proviennent de la ville de Marrakech et des provinces voisines.

2. Le type et le but d'étude :

Ce travail est une étude rétrospective descriptive allant de janvier 2015 au décembre 2019, concernant une série de 90 patients hospitalisés pour un cancer de l'estomac confirmé par un examen histologique.

Cette étude avait pour but de présenter les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques du cancer gastrique.

II. METHODOLOGIE DU TRAVAIL :

1. Collecte de données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation,
- Les dossiers médicaux du service de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Tofail.

2. Critères d'exclusion:

Etaient exclus de l'étude, les dossiers incomplets ou non trouvés dans l'archive de l'hôpital.

3. Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective. Cette fiche nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

- **Données anamnestiques :**
 - Age
 - Sexe
 - Province
 - Antécédents des patients
 - Modes de révélation et délai de consultation
- **Données de l'examen physique :**
 - Etat général
 - Masse abdominale
 - Hépatomégalie
 - Ascite
 - Ganglion de Troisier
- **Les moyens diagnostiques :**
 - L'endoscopie digestive haute :
 - Siège de la tumeur
 - Aspect macroscopique
 - Anatomie–pathologie avec recherche de l'*Helicobacter pylori*.
- **Bilan d'extension :**
 - TDM thoraco–abdomino–pelvienne
 - Echographie abdominale
 - Radiographie thoracique
- **Traitement :**
 - Médical
 - Chirurgical :

- à visée curative
- à visée palliative
- Traitement néoadjuvant ou adjuvant
- Evolution des malades.

III. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :

La saisie des données a été réalisée dans Microsoft Excel 2019.

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info 7



RÉSULTATS



I. la fréquence :

Notre étude effectuée à l'hôpital Ibn Tofail à Marrakech est étendue sur une période de 5ans, allant de Janvier 2015 au décembre 2019.

Le nombre des patients admis pour tumeur gastrique était de 90 cas, représentés par la façon suivante :

Tableau I : Nombre des patients hospitalisés pour tumeur gastrique dans chaque année d'étude

Année	Nombre de cas
2019	10
2018	15
2017	13
2016	21
2015	31

- 8085 hospitalisation (6124 urgentes /1961 programmées) au total au sein de notre service dans cette durée de 5ans.
- La fréquence des tumeurs gastriques était de 1,11%

II. La répartition selon le sexe :

Il s'agit d'une prédominance masculine nette

-Hommes : 54 (60%)

-Femmes 36 (40%)

Avec un sex-ratio de 1.5

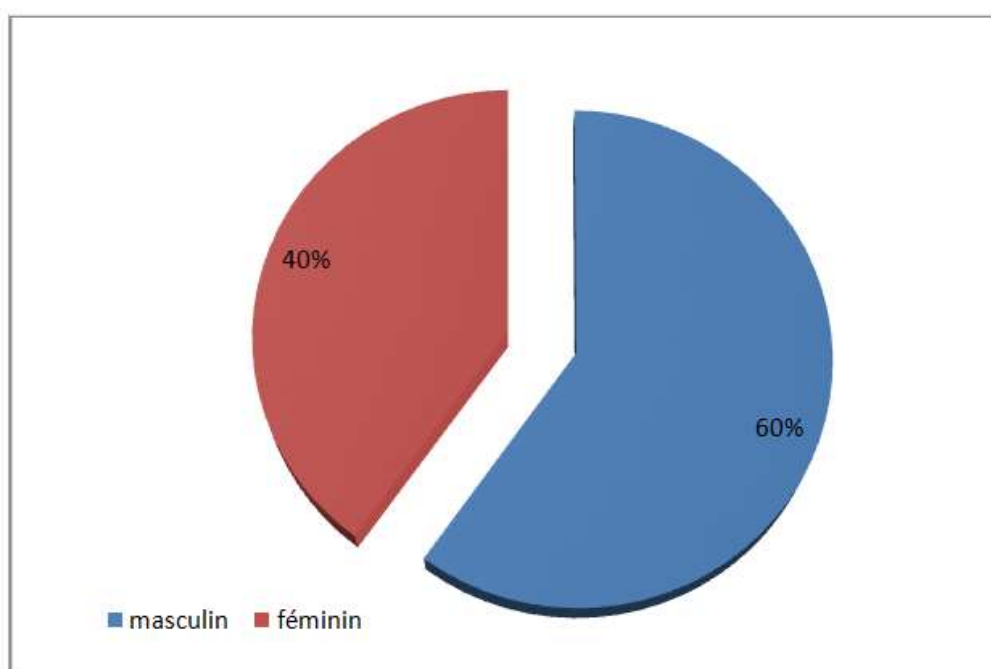


Figure 1 : Répartition selon le sexe

III. la répartition selon l'âge :

- L'âge moyen de nos malades est de 60.13 ans tout sexe confondu avec des âges extrêmes allant de 41ans à 77 ans.
- L'âge médian est de 61 (41-77 ans)

Tableau II : Répartition selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Total	Pourcentage
40-50	9	10%
51-60	27	30%
61-70	42	46,66%
71-80	12	13,33%

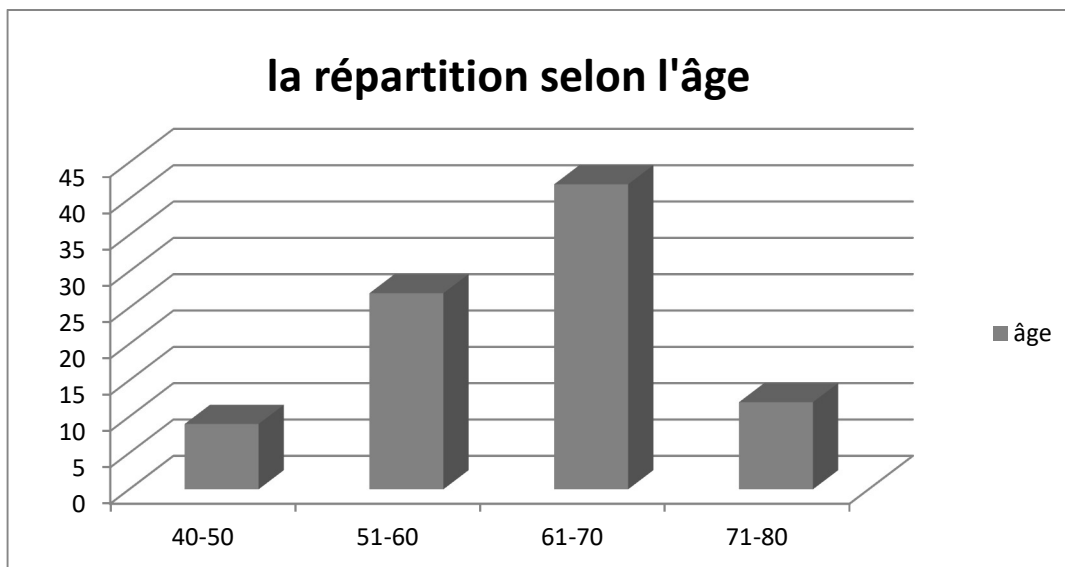


Figure 2 : la répartition selon l'âge

IV. l'origine des malades :

1. Selon les provinces :

Tableau III : Répartition selon les provinces

Province	Nombre de cas	Pourcentage
Marrakech	36	40%
Safi	27	30%
Essaouira	12	13%
El Kelaâ des Sraghna	9	10%
El Haouz	3	3%
Rehamna	3	3%

2. Selon le milieu rural et urbain:

Tableau IV : Répartition selon le milieu rural et urbain

Origine	Nombre de cas	Fréquence
Urbain	39	43%
Rural	51	57%

V. Facteurs de risque :

1. Les lésions précancéreuses :

- les lésions précancéreuses ont été précisées dans 8cas (8,88 %) des cancers gastriques :
- L'anamnèse a noté la présence d'antécédent d'ulcère gastrique chez 5 cas (5.55%) mis sous traitement médical avec une mauvaise observance thérapeutique,
- 2 cas ont subi une gastrectomie partielle pour traitement d'ulcère.
- L'antécédent de gastrite chronique est retrouvé chez un seul patient dont l'attitude thérapeutique n'a pas été précisée.

2. Infection par l'*Hélicobacter pylori* :

L'infection par l'HP chez nos malades a été détectée au moment du diagnostic du cancer gastrique lors de la fibroscopie oesogastro-duodénale avec étude histologique.

La recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 19 malades et a objectivé :

- La présence de l'HP sur 14 biopsies soit 15,15 %.

3. Habitudes toxiques :

Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques est de 21 (soit 23,33%).

- La notion de tabagisme actif est retrouvée chez 17 malades (soit 18.88%).
- La notion de tabagisme passif est retrouvée chez 4 malades (soit 4.44%).
- L'alcoolisme est retrouvé chez 6 malades (soit 6.66%) en association avec le Tabagisme actif.

4. Antécédent familial de cancer gastrique :

2 cas avaient la notion de cancer gastrique chez un membre de la famille: C'est le cas d'une patiente de 51 ans dont le père décédé par cancer gastrique (type histologique non précisé), et patient de 59 ans qui a un frère opéré pour cancer gastrique.

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

Tableau V : Antécédents pathologiques retrouvés dans notre série.

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
<u>Médicaux:</u>		
Ulcère gastrique	5	5,55%
Gastrite chronique	1	1,11%
Moignon de gastrectomie	2	2,22%
Infection à HP	14	15,15%
<u>Toxiques:</u>		
Tabac	21	23,33%
Alcool	6	6,66%
Cancer gastrique dans la famille	2	2,22%

VI. Symptomatologie révélatrice

Les signes cliniques amenant les patients à consulter ont été de deux ordres :

1. Généraux ou de retentissement :

L'altération de l'état général et l'amaigrissement sont des symptômes fréquents mais en général tardifs. Ils ne sont présents au début que chez 33 et 30 patients respectivement. L'anorexie était présente chez 16 cas (soit 17,77%).

2. Fonctionnels :

Les signes révélateurs étaient dominés par les épigastalgies retrouvées dans 70 cas (soit 77,77%); des vomissements ont été rapportés dans 43 cas (soit 47,77%); une hémorragie digestive dans 34 cas (soit 37,77%) et une dysphagie n'était présente que dans 8 cas (soit 8,88%) révélant la localisation cardiaque chez 4 patients.

Le syndrome anémique a été noté, au moment du diagnostic, chez 9 patients (soit 10%).

Les troubles du transit intestinal, à type de constipation ou plus souvent de diarrhée, sont retrouvés chez 4 patients, la dyspepsie chez 1 patient, et l'ascite chez 3 patients.

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

Tableau VI : Signes fonctionnels retrouvés dans notre série

Signe d'appel	Nombre de cas	Fréquence
<u>Douleur abdominale</u>	75	83.33%
Épigastalgies	70	77.77%
Hypochondre droit	2	2.22%
Abdominale diffuse	3	3.33%
<u>Hémorragie digestive</u>	34	37.77%
Hématémèses	18	20%
Melæna	16	17.77%
AEG	38	42.22%
Amaigrissement	36	40%
Anorexie	15	16.66%
Vomissements	43	47.77%
Syndrome anémique	9	10%
Dysphagie	8	8.88%
Dyspepsie	1	1.11%
Trouble de transit	4	4.44%
Ascite	3	3.33%

VII. Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est variable.

Il a pu être précisé chez 81 cas. Dans notre série, nous avons constaté que seulement 8 malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité a consulté dans un délai variable de 1 mois à plus de 6 mois.

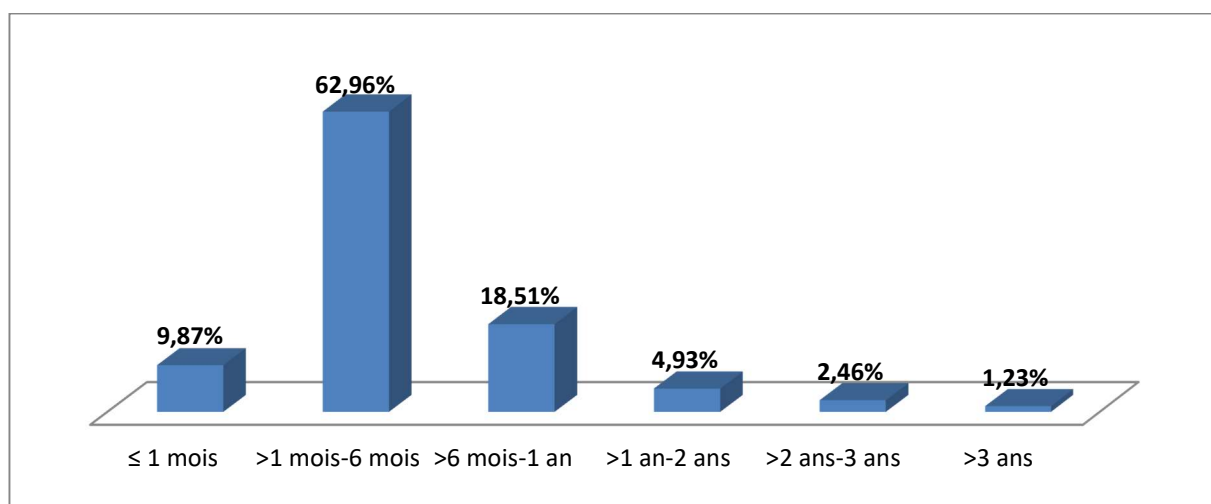


Figure 3 : Délai de consultation

VIII. les signes physiques :

A l'examen clinique les signes sont dominés par la douleur et la pâleur cutané-muqueuse.

Tableau VII : les principaux signes cliniques retrouvés dans notre série

Signe physique	Fréquence	Pourcentage
Sensibilité épigastrique	43	47,77%
Pâleur cutané-muqueuse	26	28,88%
Masse abdominale	15	16,66%
Ascite	12	13,33%
Hépatomégalie	5	5,55%
Ganglion de Troisier	3	3,33%
Splénomégalie	1	1,11%

IX. Bilans complémentaires :

Notre bilan a comporté :

- un bilan à visée diagnostique.
- un bilan de retentissement biologique.
- un bilan d'extension.

1. Bilan à visée diagnostic :

Fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD) :

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

1.1. Siège de la tumeur :

Le siège de prédilection tumorale dans notre série a été antro-pylorique, il est noté dans 47 cas (soit 52,22%). Les autres localisations sont représentées comme suit :

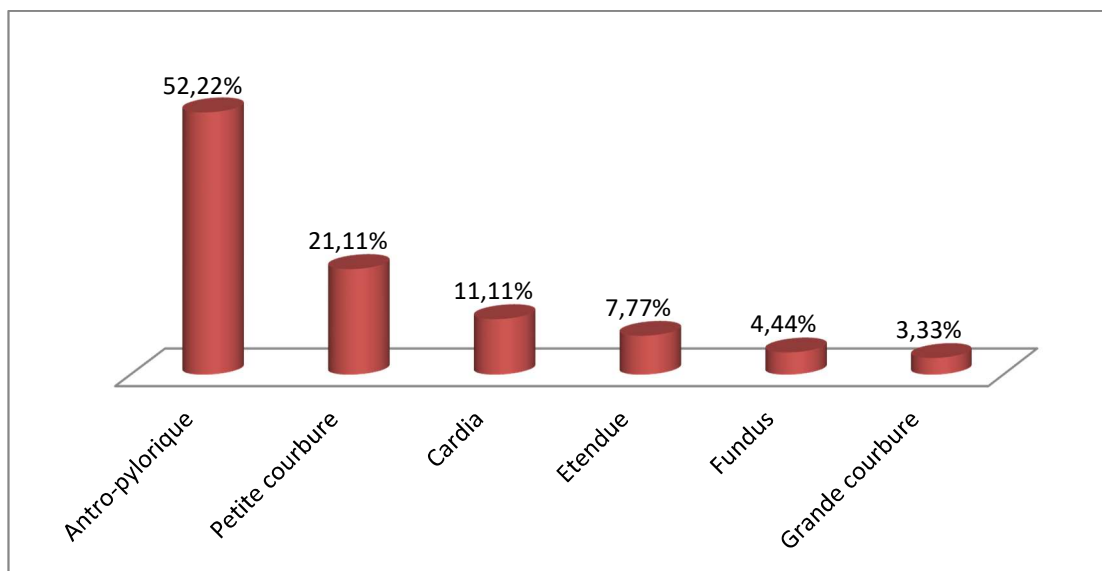


Figure 4 : localisation de la tumeur gastrique.

1.2. Aspect macroscopique de la tumeur :

Il est dominé par l'aspect ulcéro-bourgeonnant dans 65 cas (soit 72,22 %).

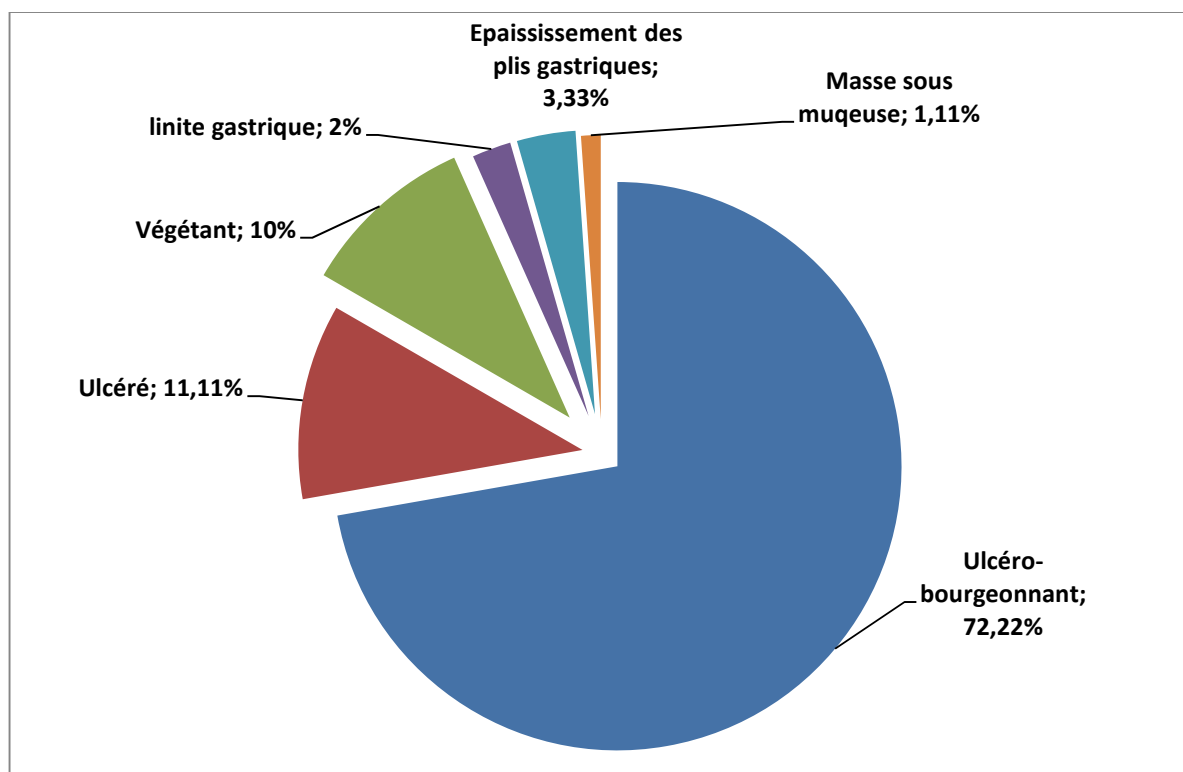


Figure 5 : l'aspect macroscopique de la tumeur vu par la FOGD

1.3. Etude anatomopathologique

L'étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies perendoscopiques dans 84 cas (93,33%) ou sur des pièces opératoires dans 6 cas (6,66%)

Le type histologique le plus présenté était l'adénocarcinome, retrouvé chez 75 patients (soit 83,33%). L'étude anatomopathologique a révélé un lymphome malin non Hodgkinien (L.M.N.H) dans 12 cas (soit 13,33%), un GIST dans 3 cas (soit 3,33%).

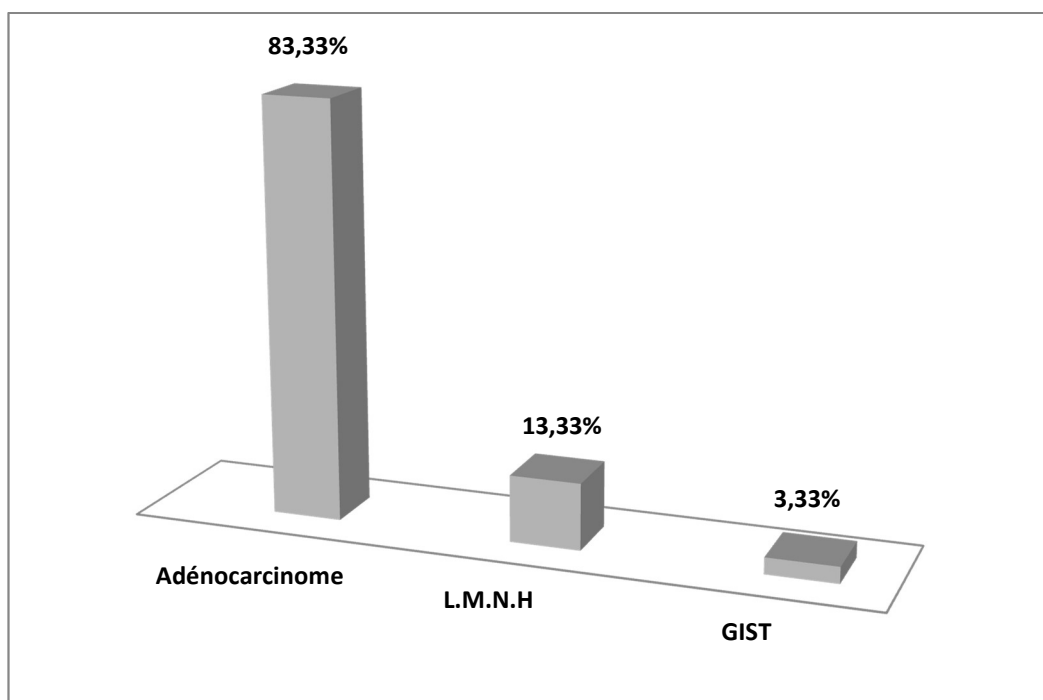


Figure 6 : Répartition des patients selon le type histologique.

Selon le degré de différenciation des adénocarcinomes chez nos malades, on a constaté que le type le plus fréquent est l'adénocarcinome moyennement différencié (36 cas soit 40%). Les carcinomes à cellules indépendantes en bague à chaton représentent 17 cas (soit 18,88%).

Tableau VIII : Degré de différenciation des adénocarcinomes.

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Bien différencié	6	6,66%
Moyennement différencié	36	40%
Peu différencié	13	14,44%
Indifférencié	3	3,33%
A cellules indépendantes en bague à chaton :	17	18,88%

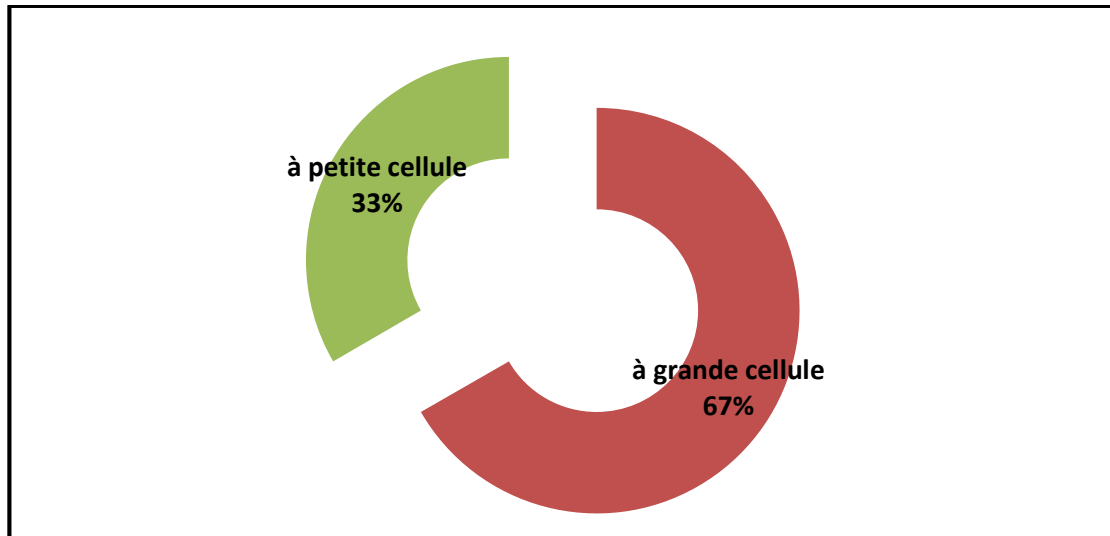


Figure 7 : La répartition des LMNH dans notre série.

2. bilan de retentissement biologique :

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

- Une anémie chez 44 malades (48,88%).
- VS accélérée chez 13 malades (14,44%).
- Albuminémie ≤ 35 g/l chez 32 malades (35,55%)
- Protidémie ≤ 60 g/l chez 34 malades (37,77%)
- Une insuffisance rénale fonctionnelle chez 3 malades (3,33%).

3. bilan d'extension :

3.1. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM, pratiquée chez tous de nos patients, a permis de visualiser la tumeur dans 90 cas, sous forme d'un processus tumoral tissulaire dans 81 cas et d'un épaissement pariétal isolé > 2 cm de façon diffuse avec prise de contraste homogène mais faible dans 9 cas faisant suspecté un LMNH. Les autres anomalies retrouvées dans la TDM sont récapitulées dans le tableau IX.

Tableau IX : Résultats de la TDM.

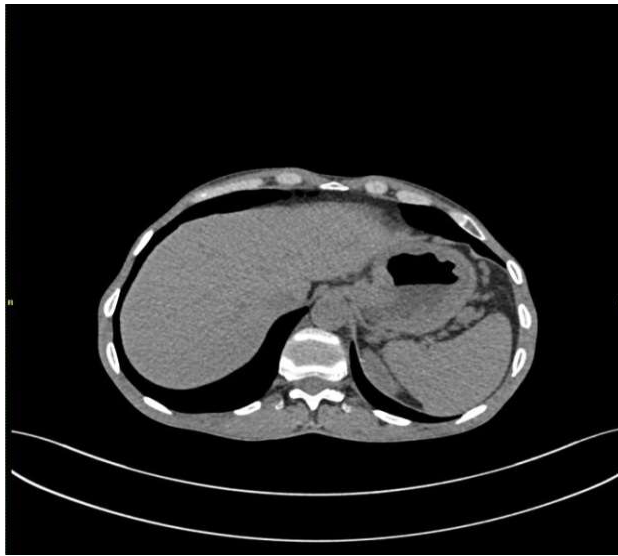
Résultats de la TDM	Fréquence	Pourcentage
Processus tumoral tissulaire	81	90%
Epaississement pariétal isolé	9	10%
Adénopathies profondes	30	33,33%
Envahissement par contiguïté (extension régionale)	20	22,22%
Ascite :	15	16,66%
– faible abondance	9	10%
– moyenne abondance	4	4,44%
– grande abondance	2	2,22%
Métastases hépatiques	21	23,33%
Carcinose	18	20%
Métastases pulmonaires	9	10%
Autres métastases :		
– ovarienne	1	1,11%

Dans notre série la TDM TAP a objectivé que les adénopathies Périgastriques, sont la localisation la plus fréquente retrouvée des adénopathies profondes (17 cas soit 56,66% des ADPs)

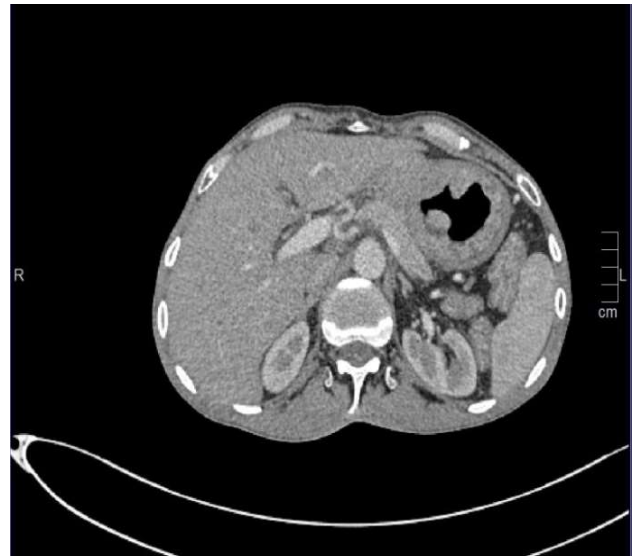
Tableau X : Différents sièges métastatiques à la TDM TAP.

Localisations métastatiques	Fréquence	Pourcentage
Métastases hépatiques	21	23,33%
Carcinose	18	20%
Métastases pulmonaires	9	10%
Ovarienne	1	1,11%

Voici des exemples de TDM TAP réalisés chez nos patients :



Sans injection du PDC

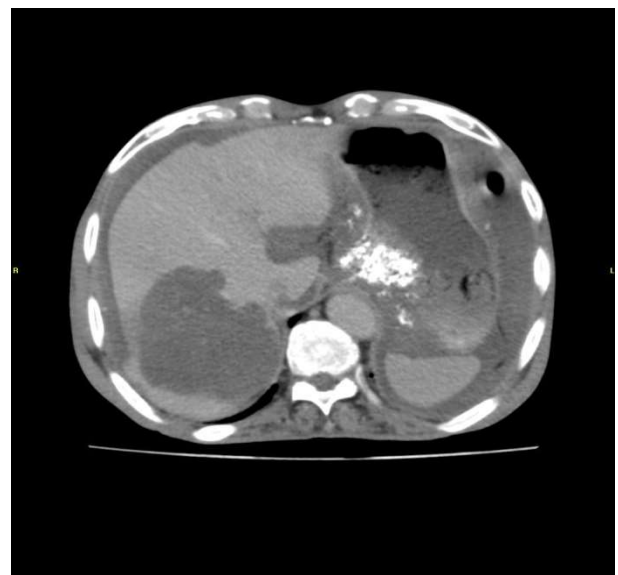


Après injection du PDC

Figure 8: Patient de 57ans avec épaissement pariétal antro-pylorique irrégulier et bourgeonnant, réduisant la lumière du canal pylorique, isodense au contraste spontané, rehaussé de façon homogène après injection du PDC



Avant l'injection de PDC



Après l'injection de PDC

Figure 9 : Patient de 62 avec épaissement tumoral de la paroi gastrique de contours irréguliers, bourgeonnant en intra luminale spontanément isodense siège de calcifications, rehaussé de façon hétérogène après injection du PDC associée à des lésions hépatiques d'allure secondaire et ascite



Avant l'injection de PDC



Après l'injection de PDC

Figure 10 : Patiente de 57 ans avec processus tumoral fundique circonférentiel et irrégulier avec épanchement péritonéal de grande abondance.

3.2. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 19 patients et elle a pu montrer un processus tumoral chez 15 patients. Cet examen a révélé la présence d'adénopathies chez 11 malades, l'ascite dans 8 cas, des métastases hépatiques chez 5 patients, et une stase gastrique chez 12 patients

3.3. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos malades, dans 80 cas elle s'est révélée normale, dans 3 cas on a retrouvé des images évoquant des métastases pulmonaires, un épanchement pleural dans 5 cas, un foyer pulmonaire basal très probablement d'origine infectieux chez 1 patient, et un kyste hydatique pulmonaire de (5,5cm–3,5cm) chez 1 patient.

X. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

1. Traitement médical :

- Nos malades ont eu des corrections des troubles ioniques, nutritionnels et transfusion.
- Règles hygiéno diététiques + correction des troubles hydro électrolytiques.
- Transfusion d'albumine.
- Transfusion par des culots globulaires.
- Antispasmodiques.
- L'éradication de l'HP.
- Antalgiques.
- Nursing.
- Soutien psychologique.

2. Traitement chirurgical :

- 77 malades ont subi un acte chirurgicale lorsque 13 malades n'ont pas pu être opéré :
 - 1 cas de sortie contre avis médical
 - 1 cas de contre indication d'ordre anesthésique : insuffisance cardiaque décompensée avec FE à 43%
 - 11 cas d'altération majeure de l'état général
- 41 malades ont subi une chirurgie curative soit 53,2%
- 31 malades ont subi une chirurgie palliative soit 40,2%
- 5 malades d'abstention chirurgicale soit 6,5%

2.1. Exploration chirurgicale :

Tableau XI : Résultats de l'exploration chirurgicale

Résultats de l'exploration	Fréquence	Pourcentage en %
Epaississement gastrique	77	100
Métastases hépatiques	23	29,8
Carcinose	21	27,2
Envahissement des organes de voisinage	20	25,9
Ascite	15	19,4
Adhérences	7	9,1
Métastases ovariennes	1	1,3

2.2. Geste opératoire :

a. Traitement chirurgical a visée curative :

Les 41 résections curatives se répartissaient comme suit :

- Gastrectomie des 4/5 dans 19 cas.
- Gastrectomie des 3/4 dans 1 cas.
- Gastrectomie des 2/3 dans 3 cas.
- Gastrectomie atypique dans 3 cas
- Gastrectomie totale dans 15 cas.

La majorité des malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D1

(24cas), le curage ganglionnaire de type D1 et demi (D2 sans spléno pancréatectomie) a été pratiqué chez 14 malades.

Tableau XII : le type de curage ganglionnaire chez les patients

Type de curage	Le nombre des patients	Le pourcentage
D1	24	63,1%
D1 et demi	14	36,9%
D2	0	0%
D3	0	0%
D4	0	0%
Total	38	100%

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par :

- une anastomose oeso-jéjunale en cas de gastrectomie totale avec montage en Y (15 cas)
- une anastomose gastro-jéjunale en cas de gastrectomie subtotale :
 - sur anse montée en Y dans 19 cas
 - par anse Omega dans 7 cas avec anastomose au pied de l'anse.

La chirurgie de résection a été associée à une cholécystectomie sur une vésicule biliaire lithiasique à paroi épaisse dans 1 cas, une adhésiolyse dans 7 cas.

b. Traitement chirurgical à visée palliative :

La chirurgie palliative a été pratiquée chez 31 malades (soit 40,2%). Elle comprenait :

- Une jéjunostomie d'alimentation dans 4 cas.
- Une gastroentéro-anastomose dans 17 cas
- Une gastrectomie palliative pour des tumeurs gastriques compliquées dans 10 cas (anastomose selon péan dans 3 cas)
- Prothèse gastroduodénale 0 cas

c. Laparotomie exploratrice :

5 cas (soit 6,5%) ont bénéficié d'une laparotomie exploratrice sans geste sur la tumeur vu la dissémination tumorale étendue constatée en per opératoire (aller-retour).



Figure 11 : Gastrectomie totale pour tumeur du corps gastrique

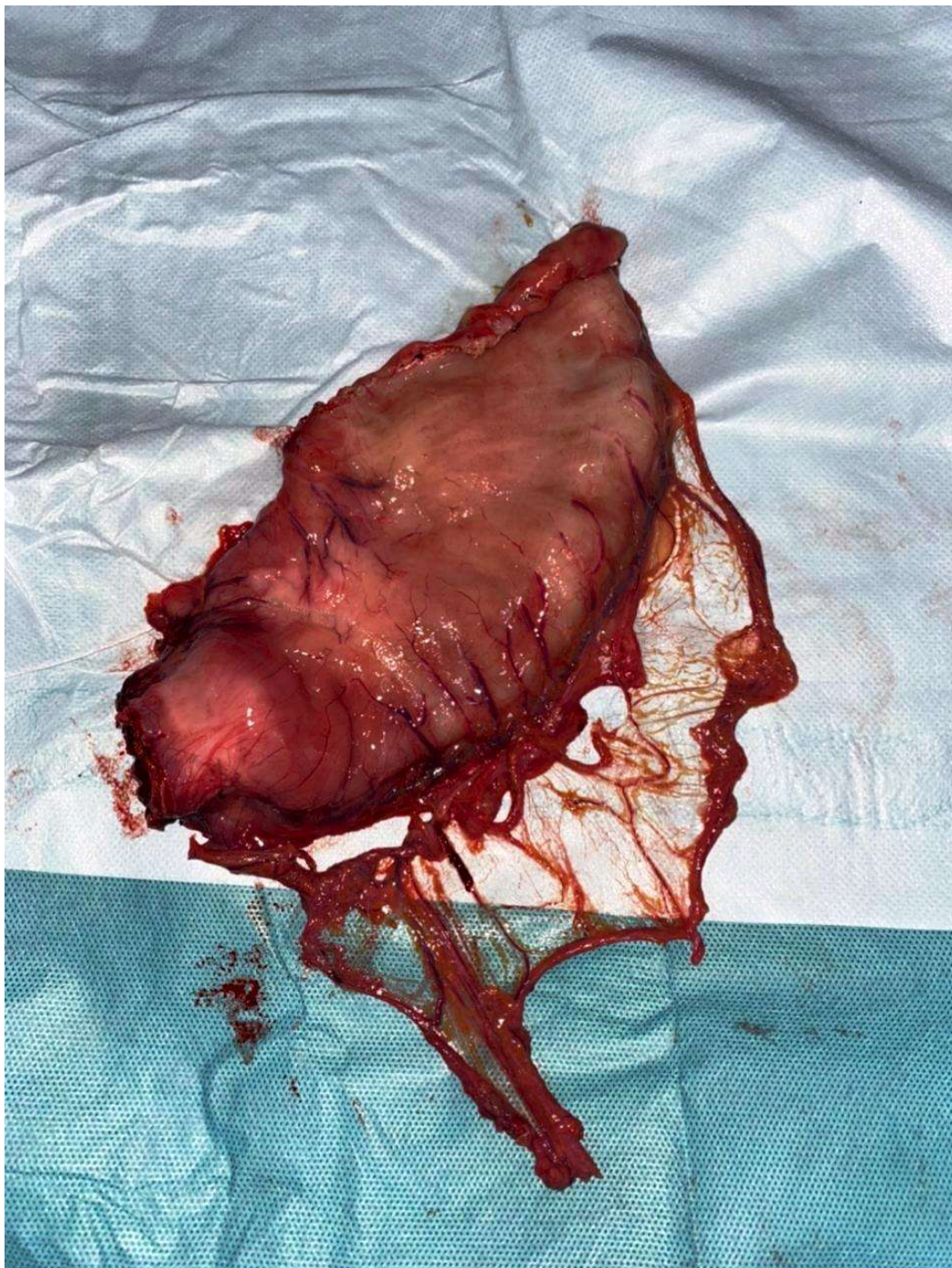


Figure 12 : Gastrectomie sub totale (d'hémostase)
pour tumeur antrale sténosante et hémorragique



Figure 13 : Gastrectomie totale pour tumeur de la grosse tubérosité

3. Traitement néoadjuvant/adjuvant :

- Chimiothérapie peropératoire pour des formes localisées dans 11% des cas.
- Radiochimiothérapie pour des formes localement avancés dans 25,97% des cas.
- Chimiothérapie adaptée en fonction de l'âge et l'état général pour des formes métastatiques dans 31,16% des cas.
- Imatinib « Glivec » pour les 3 cas du GIST et 2 cas de gastrectomie atypique
- Chimiothérapie pour 12 cas de lymphomes non compliqués.
- Mesures d'accompagnement sous traitement adjuvant pour les cas avancés avec altération de l'état général.
- Injection d'hydroxocobalamine en cas de gastrectomie totale.

4. Classification TNM :

Tableau XIII : la classification TNM des patients dans notre série

Stades	Nombre de malades	Pourcentage en %
Stade Ia	11	12,22
Stade Ib	4	4,44
Stade II	14	15,55
Stade IIIa	12	13,33
Stade IIIb	20	22,22
Stade IV	29	32,22

XI. L'évolution

1. Suite post opératoire immédiat :

Les suites post opératoires sont globalement simples pour la majorité des cas.

Dans 3 cas on a noté une infection de la paroi qui a bien évolué sous traitement.

2. Evolution à moyen terme

La surveillance a été basée sur :

- l'examen clinique,
- échographie,
- endoscopie digestive haute,
- TDM,
- les marqueurs tumoraux CA19-9 et ACE

On a noté :

- ❖ 15 cas de dumping syndrome
- ❖ 9 cas de diarrhées
- ❖ 2 cas d'amaigrissement

3. Evolution à long terme

Le suivi lointain des malades, a objectivé :

- Parmi les 41 malades ayant bénéficié d'une chirurgie curative, 37 patients avec évolution favorable, 4 décédés.
- Parmi les 31 malades ayant bénéficié d'une chirurgie palliative, 11 patients avec évolution stationnaire et 24 patients décédés.
- Taux de mortalité était de 31,11% tous stades confondus.

4. Recul et récurrence

La durée moyenne de suivi était de 1 an avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans.

Le taux de récurrence (progression de la tumeur/métastases) est de 17,77% .



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Rappel historique :

En 1879, les premières résections gastriques ont été pratiquées par péan, Rydygier en 1880, puis en 1881 Billroth fit le duodénum au moignon gastrique [8].

En 1897, Roux de Lausanne utilise pour la première fois l'anse en Y pour le rétablissement de la continuité digestive. Alors que Shalder réalise la première gastrectomie totale avec anastomose oesojéjunale par anse en oméga montée en précolique, ce malade a survécu 14 mois et décéda par survenue de métastase.

En 1900, Cueno insiste à la suite de travaux princeps, sur la continuité du réseau lymphatique sous séreux [9].

En 1939, Gutmann et al, avaient montré l'existence d'une étroite relation entre le degré de pénétration tumorale dans la paroi gastrique et le pronostic.

En 1962, la société japonaise d'endoscopie a défini le cancer précoce (early gastric cancer) comme un cancer limité aux couches muqueuses et sous-muqueuse de l'estomac, sans envahissement de la couche musculaire, indépendamment de l'extension en surface et de l'envahissement ganglionnaire.

En 1977, Ramon Canabaz a introduit le concept du ganglion sentinelle, est défini comme le(s) premier(s) ganglion(s) relais de drainage d'une tumeur [10].

En 1984, la conférence d'Hawaï a établi un consensus international concernant la classification de l'extension TNM. Ce système TNM de l'union internationale contre le cancer (UICC) fut reconnu en 1987 par les organismes nationaux des Etats-Unis, Grande Bretagne, Canada, Allemagne, France, Italie, Japon.

En 1989, Sawai a utilisé pour la première fois l'ancre de chine (injecté dans la sous muqueuse lors d'une endoscopie préopératoire)

La réalisation des premières gastrectomies par voie laparoscopique dans les années 90.

Dès 1994, H. Pylori a été classé par l'OMS parmi les agents carcinogènes gastrique.

En 1995, Maruyama a utilisé une émulsion de lipiodol injectée directement dans les ganglions péri gastrique. T. Akahash a injecté par cette même méthode de l'ancre de chine (visualisation des ganglions lymphatiques régionaux).

En 2002, Greene et Sobin établissent la dernière classification TNM, validée par l'union internationale contre le cancer [11,12].

2. Rappel anatomique :

2.1. Définition et situation de l'estomac :

Interposé entre l'œsophage et le duodénum, l'estomac constitue la partie la plus dilatée du tractus digestif, et présente une forme de J majuscule.

Il occupe la loge sous phrénique gauche et l'épigastre .Cette loge est comprise entre :

En haut le diaphragme et le lobe gauche du foie,

En bas : le côlon transverse et son méso,

En dedans et à droite : la région coeliaque.

Son orifice supérieur, le cardia, se projette à la hauteur de la 2ème vertèbre thoracique, son orifice inférieur, l'orifice pylorique est situé juste à droite de la ligne médiane dans un plan qui passe au niveau du bord inférieur de la 1ère vertèbre lombaire.

L'estomac présente plusieurs variations de position selon le type fonctionnel :

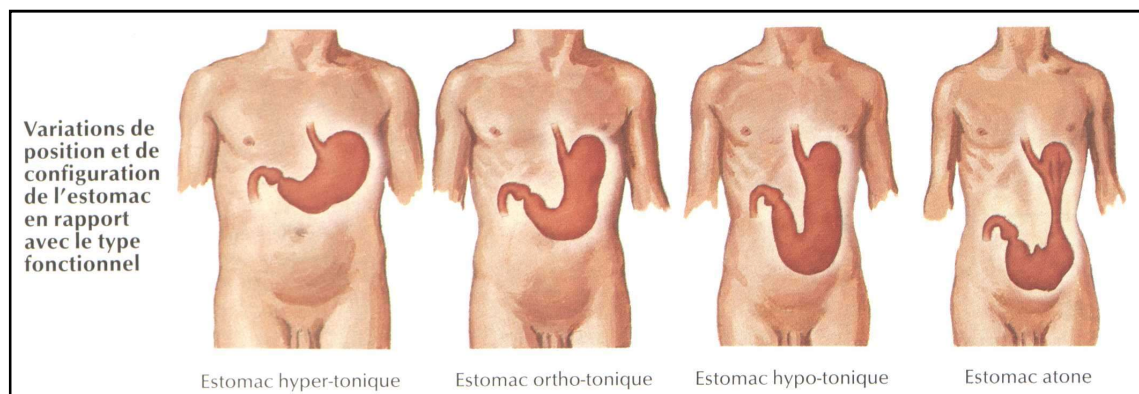


Figure 14 : Variations de position et de configuration de l'estomac [13]

2.2. Configurations et description de l'estomac :

a. Dimensions de l'estomac :

Chez l'individu couché, l'estomac moyennement rempli a les dimensions suivantes :

- Hauteur : 25 à 30 cm
- Largeur : 10 à 12 cm
- Diamètre antéro-postérieur : 8 à 10 cm
- Capacité : 700 à 2000 ml

b. Configuration extérieure :

L'estomac comprend :

- Quatre parties représentant le fundus, le corps, la petite tubérosité et l'antré.
 - Deux ouvertures, une supérieure, l'autre inférieure.
 - Deux bords, droit et gauche.
 - Deux faces, antéro-supérieure et postéro-inférieure.
- Les quatre parties sont représentées de haut en bas par :
 - Le fundus ou grosse tubérosité ; c'est la partie de l'estomac située à gauche et au-dessus du niveau de l'orifice cardial.
 - Le corps de l'estomac.
 - La petite tubérosité, forme la partie la plus déclive de l'estomac.
 - L'antré constitue la portion horizontale de l'estomac.
 - Les deux ouvertures :
 - Orifice supérieur appelé cardia qui fait communiquer l'œsophage abdominal et l'estomac.
 - Orifice inférieur appelé pylore qui fait communiquer l'estomac et le duodénum.

●Les deux bords :

- La petite courbure : elle s'étend du cardia à l'orifice du pylore et forme le bord droit et postérieur de l'estomac avec deux segments vertical et horizontal.
- La grande courbure : elle forme le bord gauche de l'estomac et comprend un segment supérieur qui fait partie du fundus, un segment moyen et un segment inférieur, oblique en haut, à droite et en arrière.

●Les faces de l'estomac :

Elles sont au nombre de deux la face antéro-supérieure et la face postéro inférieure [14].

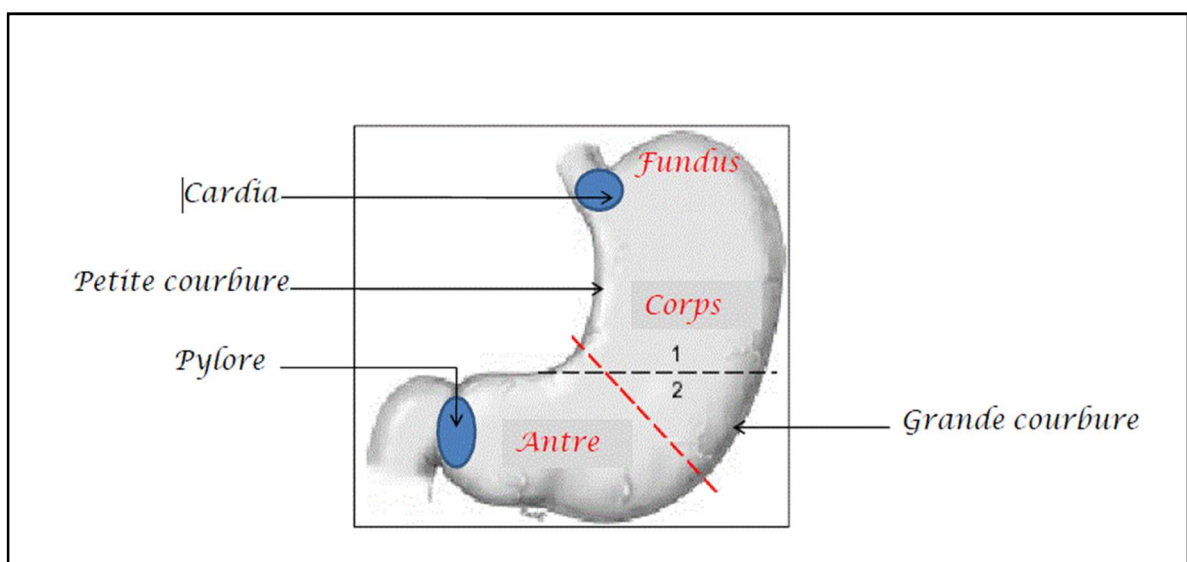


Figure 15 : les différentes parties de l'estomac [15]

c. Structure et configuration intérieure :

La paroi gastrique est composée de quatre couches qui sont, en allant de la superficie vers la lumière gastrique : la séreuse, la musculuse, la sous-muqueuse, la muqueuse.

c.1. La séreuse :

C'est le péritoine viscéral qui recouvre toute la surface extérieure de l'estomac.

c.2. La musculuse :

Elle est composée de trois couches de fibres musculaires lisses :

- La couche externe : formée par des fibres longitudinales.
- La couche moyenne : formée de fibres circulaires, au niveau du pylore, ces fibres s'épaississent et constituent le sphincter pylorique.
- La couche interne : formée de fibres obliques et plexiformes.

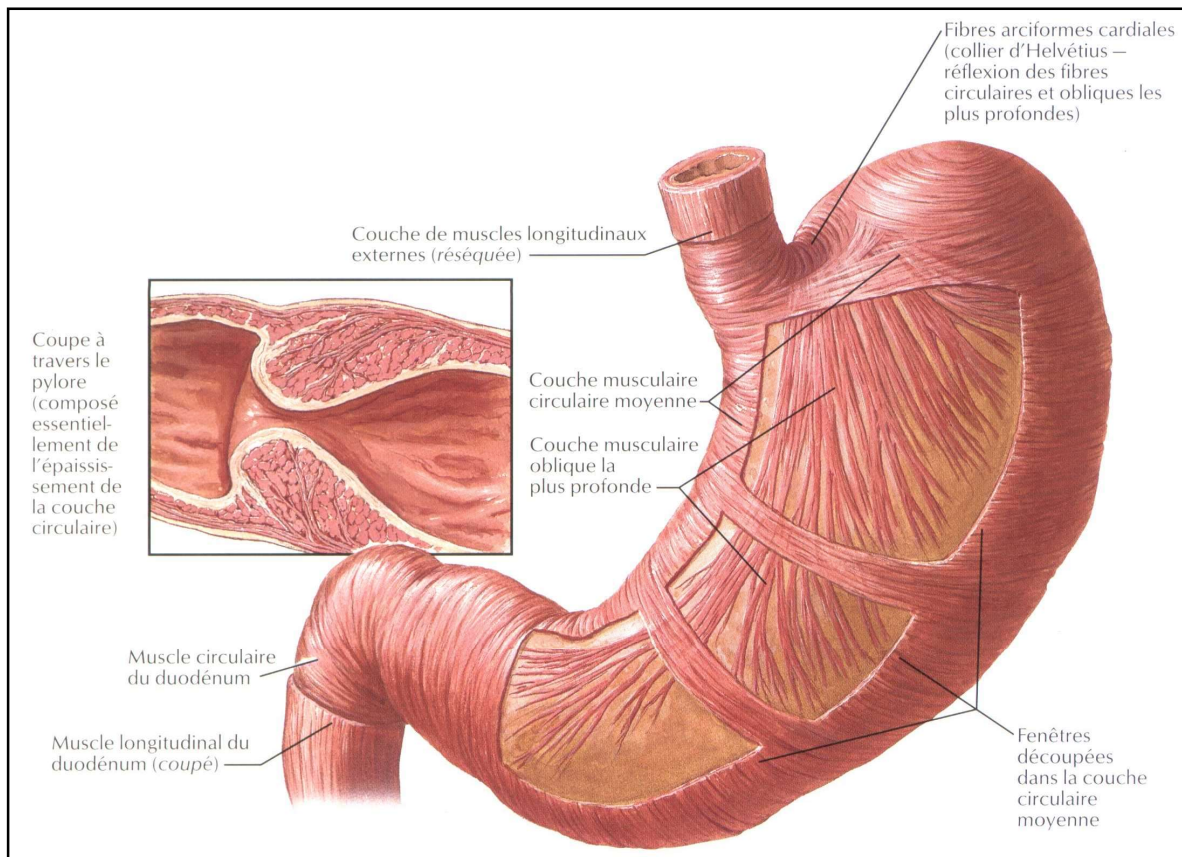


Figure 16 : Les couches musculaires de l'estomac[13]

c.3. La sous-muqueuse :

Elle est comblée de glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire.

c.4. La muqueuse :

Sécrétante, parcourue de gros plis. Elle a un grand intérêt endoscopique [16].

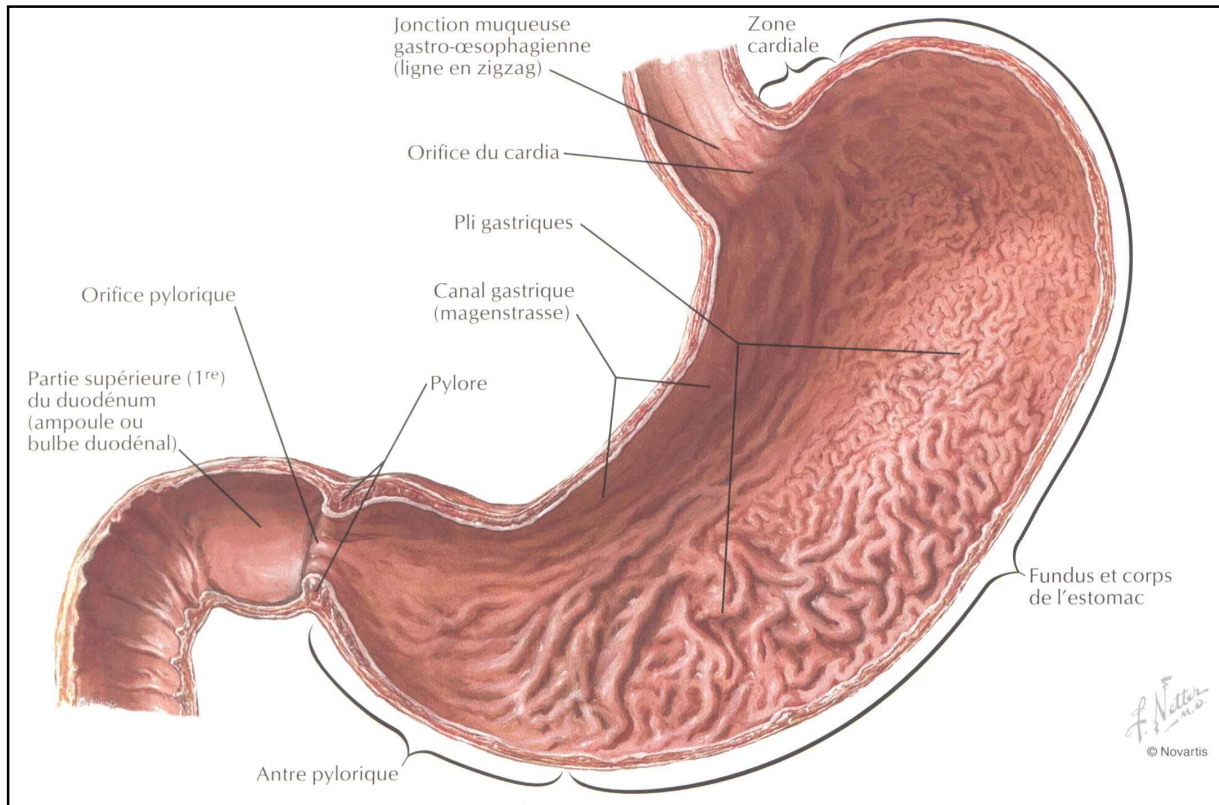


Figure 17 : La muqueuse gastrique avec ses plis[13]

d. Les rapports de l'estomac :

d.1. Face antérieure :

Elle présente deux parties :

- Une partie thoracique ou supérieur qui répond au lobe gauche du foie, au diaphragme et par l'intermédiaire de ce muscle: à la plèvre gauche, la base du poumon gauche et la paroi thoracique.
- Une partie abdominale qui répond :
 - En haut et à droite au lobe gauche du foie.
 - En bas et à gauche à la paroi abdominale suivant une zone triangulaire.

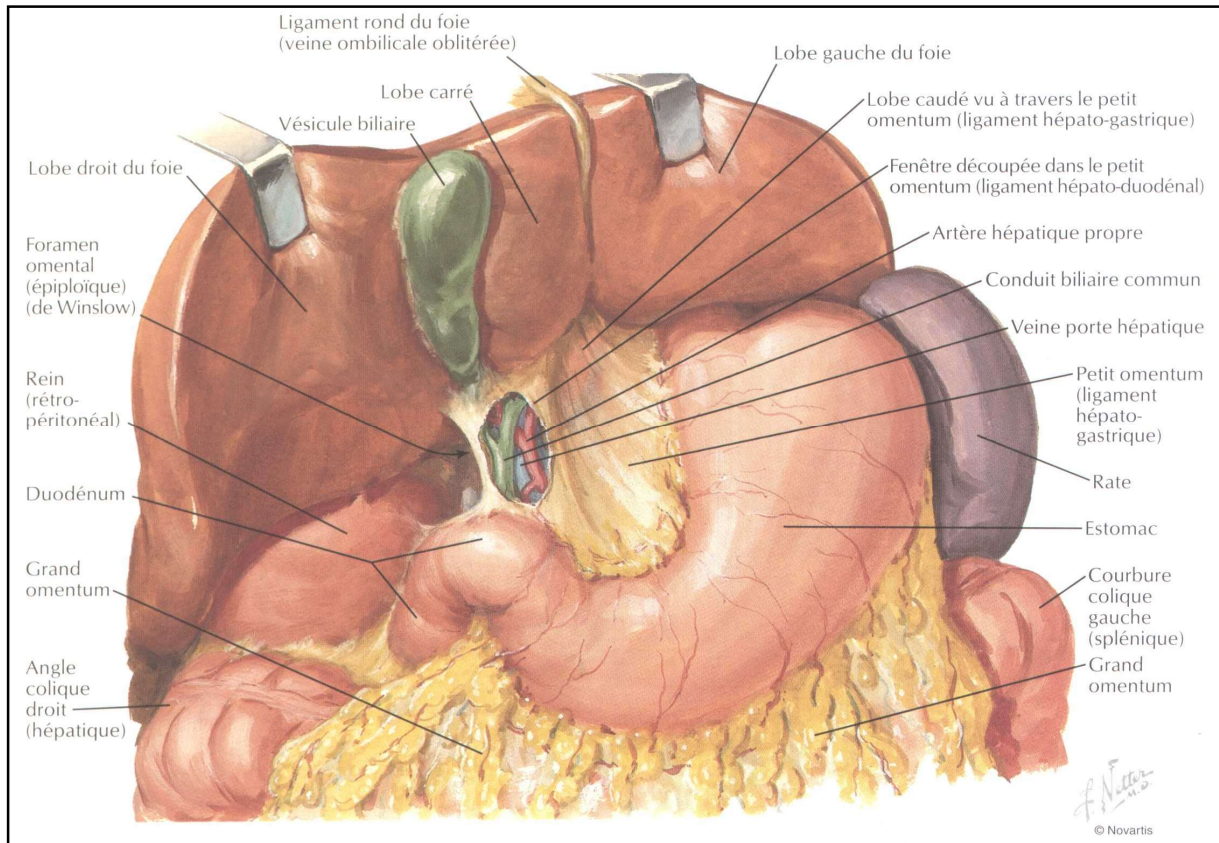


Figure 18 : Les rapports antérieurs de l'estomac[13]

d.2. 4-2 La face postérieure :

Elle est en rapport :

- En haut avec: le rein gauche, la capsule surrénale gauche et la rate.
- Dans sa partie moyenne avec : le pancréas et le méso colon transverse.
- En bas avec : la quatrième portion du duodénum, l'angle duodéno-jéjunal et les anses intestinales.

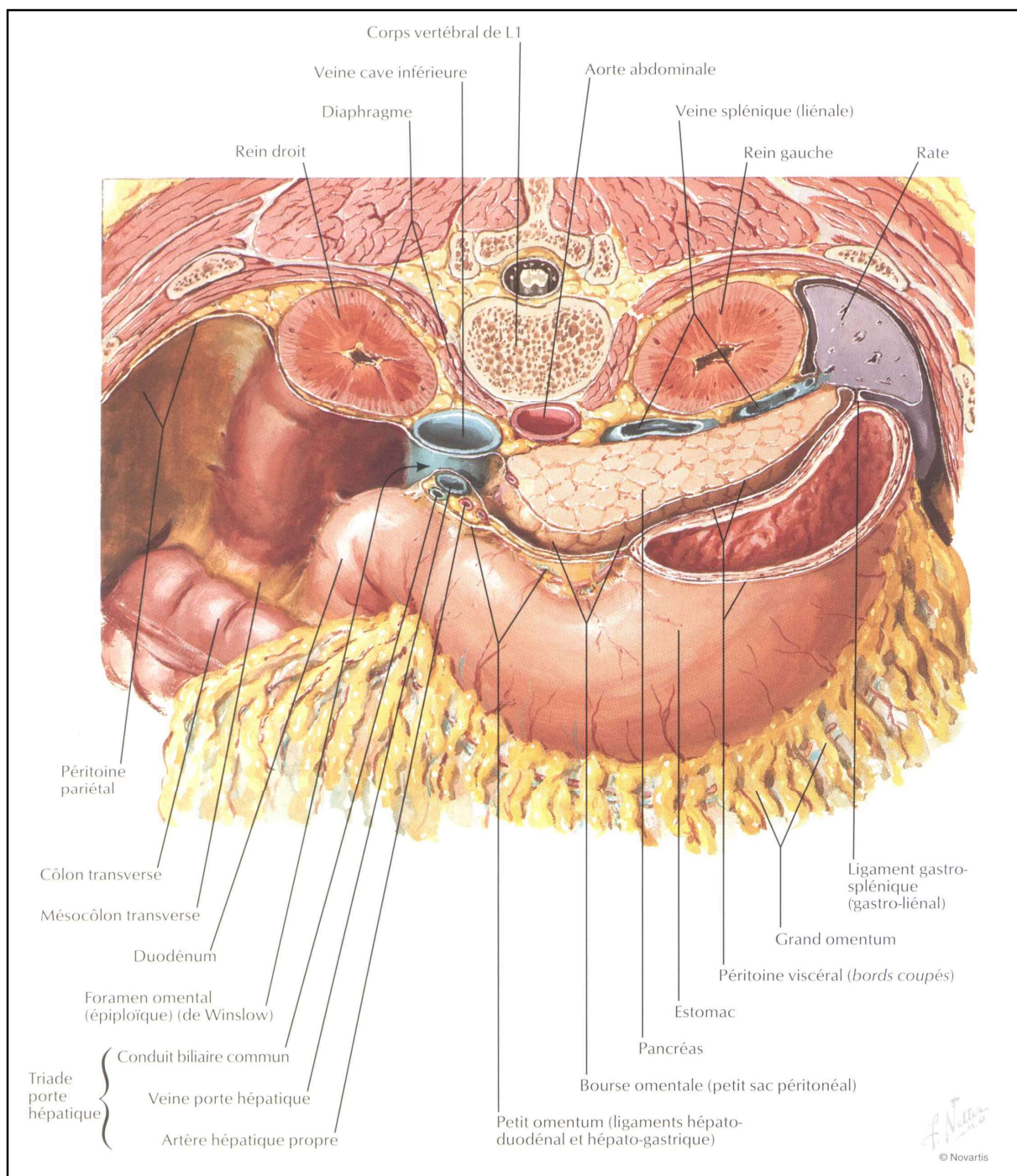


Figure 19 : Les rapports postérieurs de l'estomac[13]

d.3. la grande courbure :

Elle répond :

- Au segment vertical du ligament gastro-phrénique.
- Au ligament ou épiploon gastro-splénique qui unit la grande courbure au hile de la rate et qui contient les branches de l'artère splénique.
- Au ligament gastro-colique qui unit la grande courbure au colon transverse.

d.4. La petite courbure :

Véritable « hile vasculo-nerveux » de l'estomac, elle donne insertion au petit épiploon et par son intermédiaire répond à la région coeliaque de Luschka qui comprend l'aorte abdominale, le tronc coeliaque, et les ganglions lymphatiques préaortiques.

d.5. Extrémité supérieure ou cardia :

Les rapports du cardia s'établissent ainsi :

- En avant :
 - Le nerf vague gauche, les vaisseaux cardio-tubérositaires.
 - Le lobe gauche du foie est fixé au diaphragme par le ligament coronaire gauche.
- En arrière :
 - Le nerf vague droit, l'aorte abdominale
 - Le pilier gauche du diaphragme sépare l'oesophage de l'aorte.
- A gauche ; la grosse tubérosité s'élève au-dessus de l'oesophage en ménageant un angle ouvert vers le haut, l'angle de Hiss.

e. L'extrémité inférieure ou pylore

Elle est située à la hauteur de L1, un peu à droite de la ligne médiane. Elle répond :

- En avant : au lobe carré du foie, le col de la vésicule biliaire et le colon transverse

- En arrière : à l'extrémité droite de l'arrière-cavité des épiploons et par son intermédiaire l'isthme pancréatique,
- En haut : à la pars flaccida du petit épiploon qui l'unit au pédicule hépatique,
- En bas : à l'extrémité droite du ligament gastro-colique qui le relie au côlon transverse [17].

2.3. VASCULARISATION DE L'ESTOMAC :

a. Vascularisation artérielle :

La chirurgie gastrique, en particulier la chirurgie d'exérèse, implique une bonne connaissance de la vascularisation de l'estomac et de la première portion du duodénum, en général impliquée dans la résection.

L'irrigation artérielle de l'estomac provient du tronc cœliaque et se répartit en quatre pédicules, deux au niveau de la petite courbure et deux au niveau de la grande courbure.

a.1. Vascularisation artérielle de la petite courbure :

- Artère gastrique gauche : naît habituellement des cas du tronc cœliaque, parfois directement de l'aorte.

Elle se divise en deux branches, l'une antérieure et l'autre postérieure, qui descendent le long de la petite courbure. Elle se termine en s'anastomosant avec les branches terminales de l'artère gastrique droite ou artère pylorique.

L'artère gastrique gauche donne plusieurs branches : une artère hépatique inconstante; des artères cardio-oesophagiennes antérieures et postérieures qui vascularisent le cardia et l'œsophage abdominal.

- Artère gastrique droite : naît habituellement de l'artère hépatique propre, elle rejoint le pylore en donnant une de ses principales branches terminales puis se divise en branches gastriques antérieure et postérieure. Leurs portions terminales s'anastomosent aux terminaisons de l'artère gastrique gauche.

Les artères gastriques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la petite courbure.

a.2. Vascularisation artérielle de la grande courbure :

- Artère gastro-épiploïque droite : provient de la division de l'artère gastroduodénale au bord inférieur du duodénum en artères pancréatico-duodénales inférieures droite et gastro-épiploïque droite. Elle chemine de droite à gauche le long de la grande courbure de l'estomac. Sur son trajet, elle donne des branches aux deux faces de l'estomac et à l'épiploon.
- Artère gastro-épiploïque gauche : est une branche de division de l'artère splénique. Elle rejoint la grande courbure de l'estomac à sa partie moyenne, chemine dans le ligament gastro-colique et s'anastomose avec les branches terminales de l'artère gastro-épiploïque droite.

Les artères gastro-épiploïques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la grande courbure.

- Vaisseaux courts : constitués de branches terminales de l'artère splénique. Au nombre de deux à six, ils cheminent du hile splénique à l'estomac par l'épiploon gastro-splénique. L'un d'eux plus volumineux, rejoint la face postérieure de l'estomac et se ramifie de la grosse tubérosité au cardia : il s'agit de l'artère gastrique postérieure ou artère cardio tubérositaire postérieure [18].

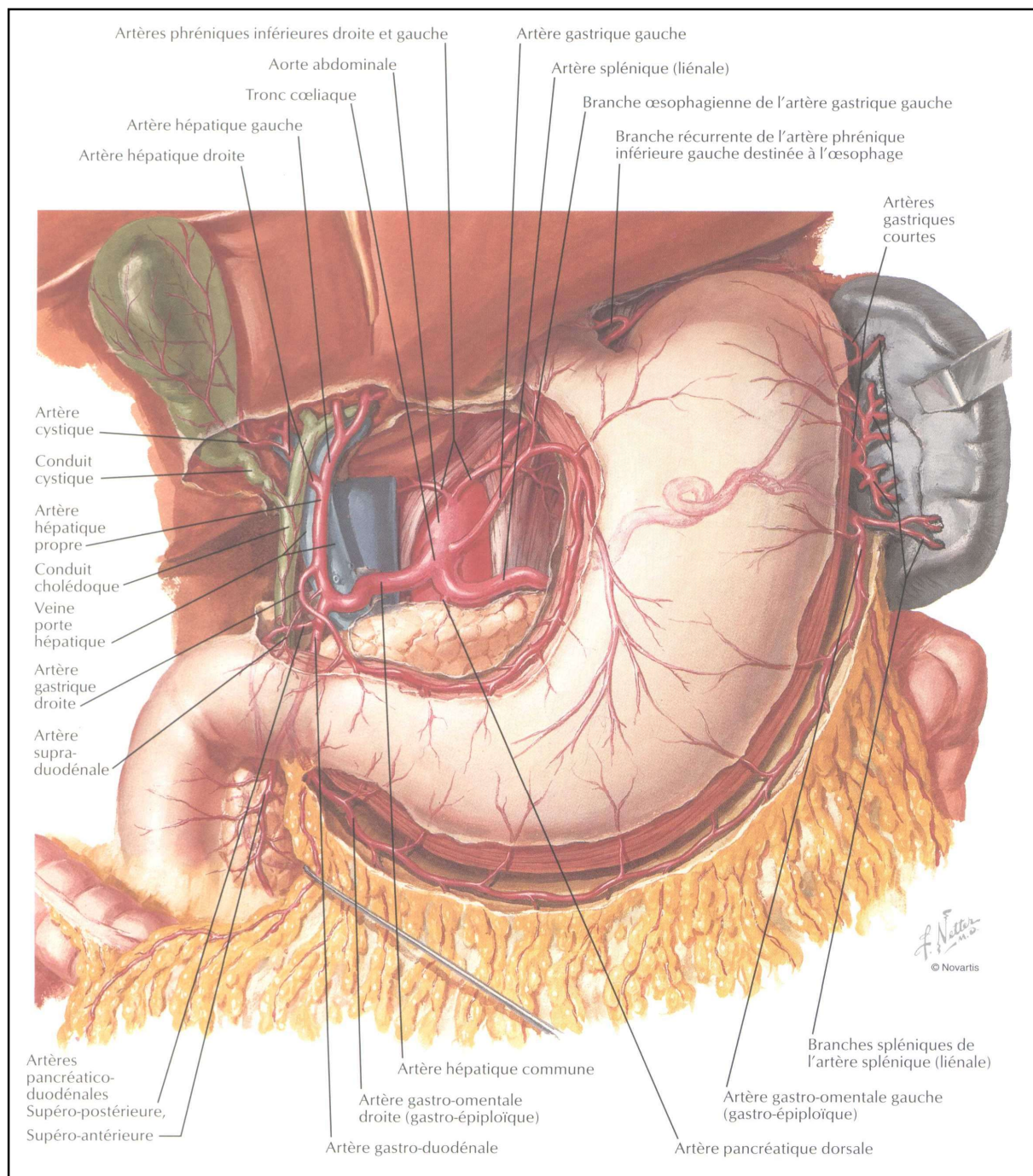


Figure 20 : la vascularisation artérielle de l'estomac[13]

b. Les veines :

Le système veineux est satellite du réseau artériel, avec une veine pour une artère. Le réseau veineux gastrique droit rejoint directement la veine porte. Le réseau veineux gastro-épiploïque droit rejoint la veine colique supérieure droite pour former le tronc veineux gastro-colique (ou tronc de Henlé) et se jeter dans la veine mésentérique supérieure avant son abouchement à la veine porte. Le réseau veineux gastrique gauche rejoint la veine splénique après son passage dans le ligament gastro-splénique où il est satellite du réseau artériel [14].

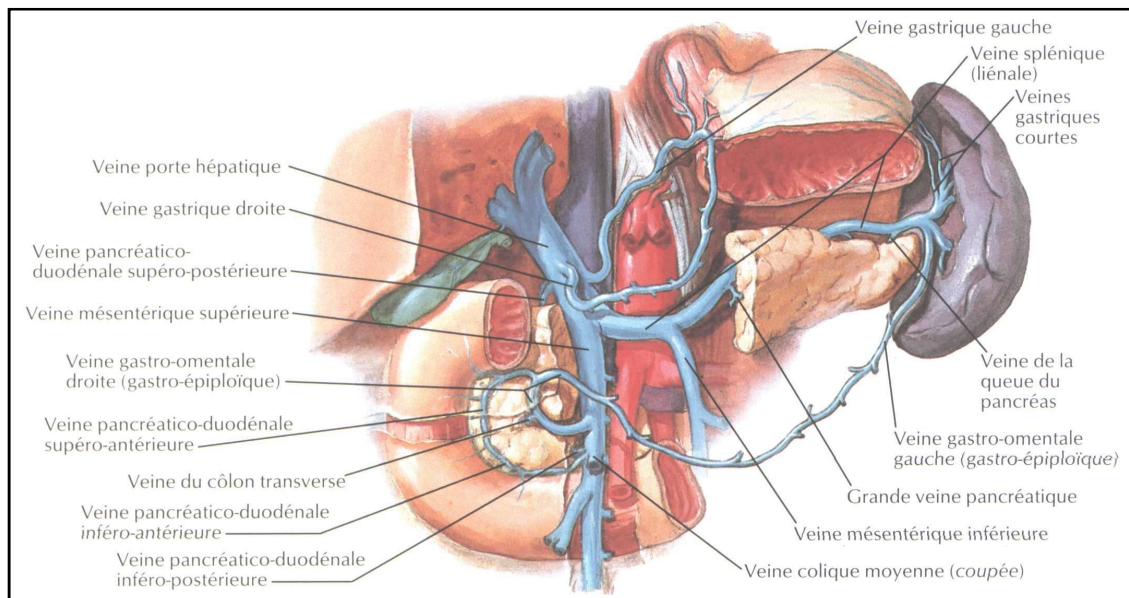


Figure 21 : Les veines de l'estomac [13]

c. Les lymphatiques de l'estomac :

Issus du réseau muqueux, ils se jettent dans le réseau sous-muqueux, puis se drainent dans le réseau sous séreux, dont les collecteurs rejoignent trois chaînes ganglionnaires :

- Chaîne de la coronaire stomachique, draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion horizontale.
- Chaîne de l'artère splénique, draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas.
- Chaîne de l'artère hépatique, draine les lymphatiques de la portion pylorique de l'estomac.

La nouvelle classification de la Japonaise Research Society for Gastric Cancer (JRS GC) des sites ganglionnaires du drainage lymphatique de l'estomac [19] :

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

La classification japonaise distingue 16 sites ganglionnaires numérotés de 1 à 16. Ces différents groupes sont classés en quatre catégories de N1 à N4 correspondant aux groupes ganglionnaires proximaux et distaux. À chaque groupe correspond un type de curage (D1 pour dissection du groupe N1, D2 pour le groupe N2 et D3 pour le groupe N3). Cette classification repose sur la fréquence des ganglions envahis en fonction du siège du cancer sur l'estomac.

La définition des ganglions proximaux et distaux varie en fonction de la localisation du cancer, elle n'est pas univoque. Ainsi, un curage D1, D2 ou D3 ne s'adressera pas au même groupe ganglionnaire et n'aura pas la même importance selon que le cancer siège au niveau de l'antré, du corps ou de la grosse tubérosité gastrique. La classification peut paraître complexe et d'application difficile mais elle est logique. A titre d'exemple le groupe 1 (para-cardiaque droit) est classé N2 pour un cancer antral et N1 pour un cancer médiogastrique. Les groupes 10 et 11 (hile splénique et artère splénique) sont classés N2 pour un cancer médiogastrique ou cardiotubérositaire et N3 pour un cancer antro-pylorique. Ainsi, un vrai curage ganglionnaire D2 pour un cancer du tiers moyen ou du tiers supérieur de l'estomac doit comporter une splénectomie pour permettre l'exérèse du groupe 10 et une pancréatectomie distale pour l'exérèse du groupe 11.

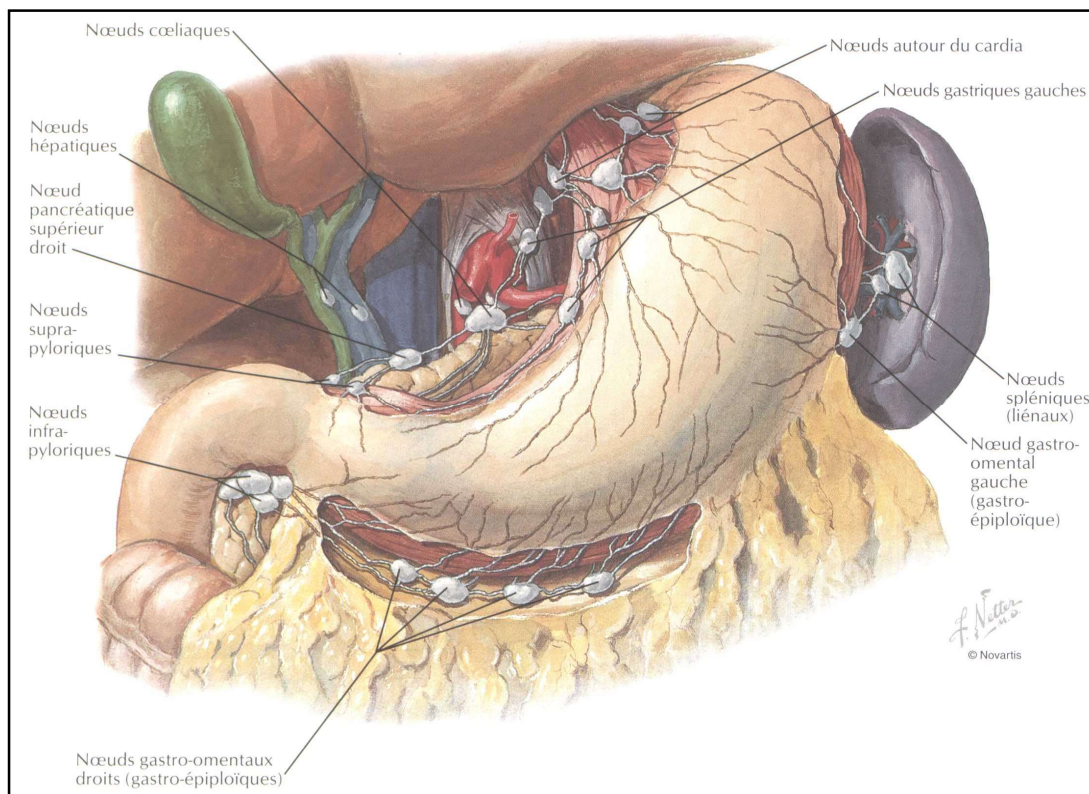


Figure 22 : Le drainage lymphatique de l'estomac (la partie antérieure)[13]

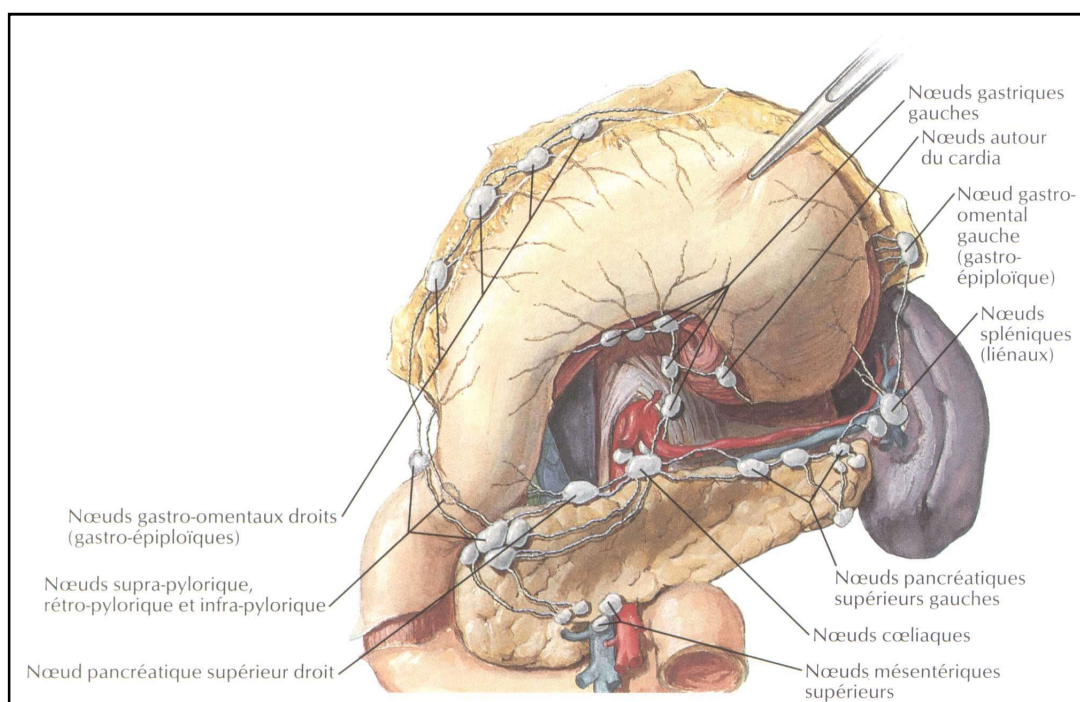


Figure 23 : le drainage lymphatique de l'estomac (la partie postérieure)[13]

2.4. INNERVATION DE L'ESTOMAC :

Les nerfs de l'estomac proviennent du pneumogastrique et du grand sympathique et sont groupés en trois pédicules :

- Le pédicule de la petite courbure formé par les rameaux gastriques des pneumogastriques, anastomosés avec des filets sympathiques du plexus nerveux de la coronaire stomachique ; les rameaux du pneumogastrique gauche vont à la face antérieure de l'estomac ; ceux du pneumogastrique droit vont à la face postérieure de l'estomac ; ces rameaux restent indépendants et ont chacun un territoire distinct.

- Le pédicule duodéno-pylorique formé de quelques filets récurrents du

Plexus hépatique qui innervent le pylore ;

- Le pédicule sous-pylorique gastro-épiploïque émane du plexus hépatique et accompagne l'artère gastro-épiploïque droite[14,18].

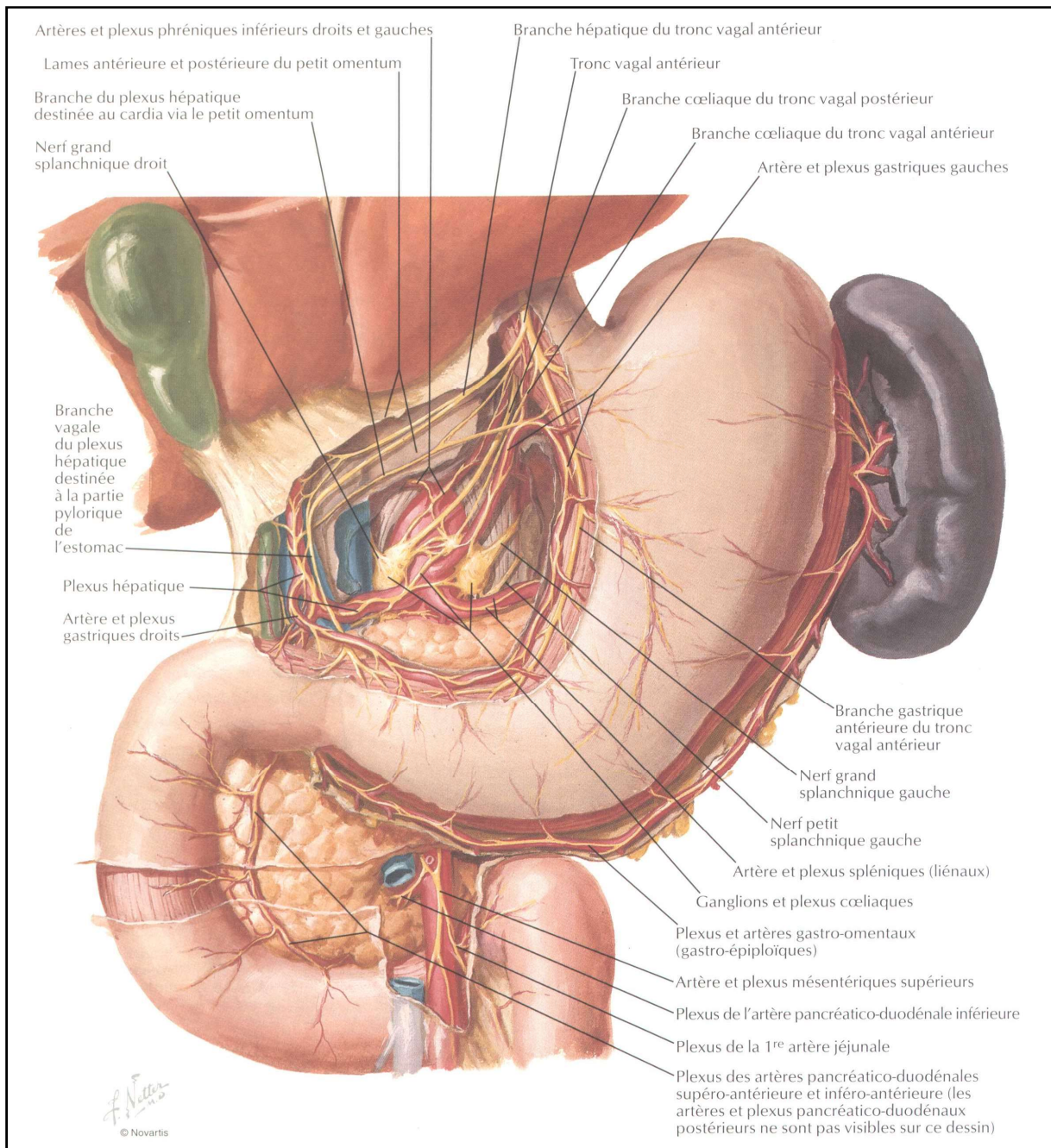


Figure 24 : L'innervation de l'estomac[13]

3. Rappel physiologique de la sécrétion gastrique.

La sécrétion gastrique est la 2ème sécrétion exocrine intervenant dans la digestion des aliments. Elle est dominée par la sécrétion chlorhydropeptique (HCL) et le facteur intrinsèque. L'estomac a aussi une fonction endocrine importante assurée par les cellules à gastrine, et les cellules à somatostatine.

3.1. BIOLOGIE CELLULAIRE [20]:

a. Cellules pariétales

Les cellules pariétales sont situées dans la moitié superficielle des glandes. Ce sont de grandes cellules piriformes à noyau central, à extrémité apicale effilée et extrémité basale élargie. Elles sont très riches en mitochondries et possèdent de nombreux lysosomes. Dans l'estomac de l'homme, le nombre de ces cellules est estimé à 109. Elles sont caractérisées par la présence d'un canalicule qui apparaît comme une invagination de la membrane cellulaire apicale. Il est bordé de nombreuses microvillosités qui accroissent considérablement sa surface. Dans les périodes de sécrétion, le nombre et la longueur des microvillosités s'accroissent en même temps que l'on observe une diminution des tubulovésicules qui se pressent autour du canalicule.

Les cellules pariétales sécrètent l'acide chlorhydrique (HCl), et une grande partie de l'eau et des électrolytes du suc gastrique.

Elles sont capables de produire en moyenne 30 à 35 mEq d'ions H⁺ par heure au maximum de stimulation dans un volume liquide voisin de 250 ml. Elles sont de plus, chez l'homme, à l'origine du facteur intrinsèque que l'on retrouve dans le réticulum endoplasmique granuleux de l'appareil de Golgi et dans les vésicules, et qui est nécessaire à l'absorption de la vitamine B12.

b. Cellules principales

Les cellules principales sont de forme prismatique tronquée. Elles sont plus petites et plus nombreuses que les cellules pariétales ; leur noyau est situé au pôle basal, les organites principaux sont : un réticulum endoplasmique bien développé, de grands sacs golgiens, de

nombreux granules sécrétoires entourés d'une membrane. Elles sécrètent le pepsinogène. Après stimulation sécrétoire, on assiste à une dégranulation des cellules principales et à une augmentation de l'activité peptique du suc gastrique. Contrairement aux cellules pariétales, les cellules principales sont capables de se diviser. L'ingestion d'aliments dégranule les cellules principales, accroissant l'activité peptique du suc gastrique après stimulation sécrétoire.

c. Cellules à mucus

On les divise classiquement en cellules de l'épithélium de surface, des cryptes et de l'isthme des glandes, et en cellules muqueuses claires des glandes fundiques, du corps et du fond des glandes pyloriques.

d. Cellules endocrines de l'estomac

Les cellules endocrines déversent leurs produits de sécrétion directement dans le sang à travers la membrane basale. Elles existent tout au long de la muqueuse gastrique et l'on distingue plusieurs types cellulaires : les cellules à gastrine (cellules G), les cellules à somatostatine (cellules D), les cellules glucagon-like (cellules A-like), les cellules entérochromaffines sécrétant la sérotonine et les cellules entérochromaffines-like (ECL) sécrétant l'histamine.

Cellules à gastrine (cellules G)

Elles siègent essentiellement dans l'antré, sont très clairsemées dans le duodénum et disparaissent au-delà de l'angle de Treitz. Absentes du fundus, elles sont localisées au tiers moyen des tubes glandulaires, dispersées ou parfois groupées en une dizaine par tube. Comme les cellules G, leur extrémité apicale atteint la lumière du tube glandulaire et est hérissée de microvillosités.

Les grains de sécrétion sont situés à la base de la cellule et sont limités par une membrane lisse. L'excrétion du produit de sécrétion vers les capillaires se fait par diffusion. Une partie de la gastrine sécrétée par les cellules G semble aussi susceptible d'être libérée dans la lumière gastrique et son rôle est à définir.

e. Cellules à somatostatine (cellules D)

Ces cellules ubiquitaires sont caractérisées par la présence de longs prolongements cellulaires qui les mettent en contact avec les capillaires sanguins et les cellules de voisinage (en particulier les cellules G). Elles ont ainsi une double fonction : paracrine essentielle mais aussi endocrine, qui aboutit à un effet inhibiteur sur la sécrétion acide et la libération de gastrine. La somatostatine pourrait aussi être libérée dans la lumière antrale.

f. Cellules A-« like » et P

Elles siègent dans la muqueuse fundique et sont rares, présentes seulement chez le nouveau-né et le fœtus. Elles sécrètent une substance glucagon-like, glucogénolytique. Les cellules P, présentes à la fois dans le fundus et l'antrum, ont des granules sécrétoires de petite taille dont la sécrétion n'est pas encore connue.

g. Cellules sécrétant la sérotonine

(Ou cellules entérochromaffines de Kulchitsky-Masson)

Elles se trouvent tout le long du tube digestif et sont à l'origine des tumeurs carcinoïdes. Leurs grains de sécrétion contiennent la sérotonine. Elles sont nombreuses dans l'antrum et la région fundique. L'apex cellulaire n'atteint pas la lumière glandulaire. À côté de ces cellules endocrines reconnues par leurs caractères ultrastructuraux ou la présence en leur sein de substances spécifiques, il a été mis en évidence, dans la paroi gastrique, dans les neurones ou leurs extrémités, des neuropeptides tels le vasointestinal peptide (VIP), la neurotensine, les endorphines dont le rôle physiologique est d'inhiber la sécrétion gastrique.

h. Cellules sécrétant l'histamine (ou cellules EC-L)

De localisation uniquement fundique, ces cellules sont globuleuses, le plus souvent fermées. Leurs granules sont régulièrement sphériques, composés d'une matrice très dense ou floconneuse, séparée par un halo d'épaisseur variable, d'une membrane visible. Chez le rat, ces cellules contiennent de l'histamine, ce qui a été vérifié également chez l'homme. Elles sont situées le long du tube glandulaire, à côté des cellules pariétales.

3.2. LE SUC GASTRIQUE [20,21]

Chez l'homme le suc gastrique est recueilli par tubage gastrique à l'aide d'une sonde gastrique soit à l'état basal ou après stimulation physiologique par des aliments ou pharmacologique par l'histamine, gastrine...

La quantité journalière de suc gastrique varie de 1,5 à 2 l/j

a. Composition du suc gastrique :

C'est un liquide incolore, filant à cause du mucus, son pH est compris entre 7,0 et 0,8 (pH diminue si débit augmente).

Il est constitué d'eau, d'électrolytes, de mucoprotéines, des enzymes protéolytiques et du facteur intrinsèque (FI).

a.1. Composition hydrominérale :

Le suc gastrique renferme des ions H^+ , Na^+ , K^+ , Cl^- , CO_3H^- .

Les concentrations en H^+ et en Na^+ varient en sens inverse en fonction du débit de suc gastrique.

✓ L'acide chlorhydrique

C'est le constituant minéral le plus important, il est responsable du pH acide du suc gastrique.

Sa concentration peut atteindre 150 meq/l et il existe sous deux formes dans l'estomac :

- HCl libre ionisé en H^+ et Cl^- responsable de l'acidité libre.
- HCl combiné à la mucine et aux protéines alimentaires.
 - Constitution de l'HCl
 - Source des ions Cl^- :

Ils proviennent des chlorures sanguins NaCl qui pénètrent passivement dans la cellule bordante par le pôle basal sous l'influence d'un gradient de concentration.

Les ions Cl^- sont excrétés dans les tubules des glandes à travers le pôle apical des cellules par un mécanisme de transfert actif.

– Source des ions H^+ :

l'acide carbonique CO_3H_2 qui s'ionise en ion bicarbonate (CO_3H^-) et en ion H^+ sous une action anhydrase carbonique. C'est une excrétion active / ATPase H^+/K^+ dépendante

▪ Conséquences pratiques :

Le passage de l'ion CO_3H^- vers le milieu intérieur augmente le pH plasmatique qui déclenche une vague alcaline post-prandiale

L'Intérêt thérapeutique :

- Blocage Pompe H^+/K^+ ATPase (inhibiteur de la sécrétion acide)
- Traitement de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale

▪ Rôles de l'HCL :

Il transforme le pepsinogène inactif en pepsine active, déplace le Ca^{++} des sels insolubles en $CaCl_2$ (chlorure de Ca soluble) facilitant son absorption intestinale, transforme le fer ferrique (Fe^{+++}) en fer ferreux (Fe^{++}) seul absorbé, Stimule la sécrétion de sécrétine qui à son tour déclenche la sécrétion exocrine du pancréas, joue un rôle dans le contrôle de l'évacuation gastrique et il possède un rôle antiseptique vis à vis de nombreuses bactéries sauf le bacille de Koch.

a.2. Composition organique :

Le suc gastrique renferme des pepsinogènes et des pepsines, du mucus, du facteur intrinsèque et une faible quantité de protéines plasmatiques qui transsudent à travers la muqueuse gastrique

- Les pepsinogènes :

Ce sont des pro-enzymes activées en pepsines dans le suc gastrique et sécrétées par les cellules principales.

Elle fonctionne en milieu acide comme une endopeptidase. Elle hydrolyse les protéines alimentaires en oligopeptides (peptones).

- Peptones = puissants stimulants de gastrine et de sécrétion gastrique acide

- Le mucus :

Gel sécrété par les cellules à mucus et formé de glycoprotéines très hydrophiles (viscosité du suc gastrique) qui recouvre la muqueuse gastrique et renferme des bicarbonates sécrétés aussi par les cellules muqueuses, il a un rôle dans la protection physique et chimique de l'épithélium contre l'acidité (neutralisation des ions H^+ par les ions bicarbonates) et les enzymes du suc gastrique.

La sécrétion de mucus et de bicarbonate est stimulée par les prostaglandines (cytoprotection).

Les PG sont utilisées pour la prévention des lésions digestives secondaires aux AINS.

- Le facteur intrinsèque :

C'est une glycoprotéine (masse moléculaire = 45 kDa) indispensable à l'absorption intestinale de la vitamine B12 Sécrétée par les cellules pariétales.

La disparition des cellules pariétales avec l'âge ou la maladie engendre une malabsorption de vitamine B12 responsable d'une anémie mégaloblastique.

La maladie de BIERMER est maladie auto-immune responsable de destruction des cellules pariétales.

3.3. REGULATION DE LA SECRETION GASTRIQUE [20,22]

a. Facteurs agissant sur la cellule pariétale :

Les plus importants physiologiquement car la cellule pariétale est responsable de la plus grande partie de la sécrétion aqueuse. Ils influencent la composition qualitative du suc gastrique (concentration en acide et en FI) et son débit

a.1. Stimulants de la sécrétion acide par la cellule pariétale :

Au pôle basal de la cellule pariétale existe un très grand nombre de récepteurs.

Les principaux agents stimulants sont l'histamine, la gastrine et l'acétylcholine (Ach).

✓ Récepteurs histaminiques :

Ils sont de type H2 activés par l'histamine, et bloqués par les antihistaminiques H2 .

L'histamine est libérée in situ par les histaminocytes présents en grand nombre dans la paroi gastrique.

Intérêt thérapeutique : cimétidine, ranitidine, famotidine, etc...

✓ Récepteurs cholinergiques muscariniques type M2

Ils sont bloqués par l'atropine et la pirenzepine et représentent la voie d'arrivée de l'innervation vagale. a partir des noyaux bulbaires, les axones des protoneurones vagues s'articulent dans la paroi gastrique avec des neurones post- synaptiques.

Libération au voisinage de la cellule pariétale de l'acétylcholine qui agit sur les récepteurs M2 qui augmente la sécrétion acide.

✓ Récepteurs à la gastrine :

La gastrine est une hormone peptidique synthétisée par les cellules endocrines G de l'antrum et accessoirement du duodénum, Sa demi-vie est brève < à 10 min et son catabolisme est ubiquitaire.

Sa libération par les cellules G est stimulée par la présence de peptones dans l'estomac et inhibée par l'acidité du suc gastrique.

Ce contrôle chimique activateur (peptones) ou inhibiteur (acide), met en jeu :

- des neurones à bombésine (activateurs)
- des cellules à somatostatine (inhibitrices).

Il y a aussi un contrôle nerveux vagal principalement activateur déclenché par la distension de l'antrum.

La gastrine libérée passe dans le sang, arrive au fundus gastrique où elle reconnaît les récepteurs à gastrine du pôle basal des cellules pariétales et stimule la sécrétion acide.

a.2. Inhibiteurs de la sécrétion acide :

○ La somatostatine :

Produite par les cellules D de l'antré, elle inhibe la libération de gastrine, en s'opposant à la bombésine (un neuropeptide stimulant). Exerce une inhibition directe par contiguïté de la sécrétion pariétale acide.

Sa libération est :

- inhibée par l'innervation cholinergique vagale .
- stimulée par l'abaissement du pH intra-gastrique.

○ Les prostaglandines :

Notamment les PGE₂, elles sont inhibitrices par son action directe sur les cellules pariétales par inhibition de la libération d'histamine dans la muqueuse.

○ Le glucagon et l'oxyntomoduline :

Oxyntomoduline est un fragment moléculaire de l'entéroglucagon.

Ils Inhibent la sécrétion acide pariétale.

La glucagonémie augmente après un repas protéique.

○ La sécrétine :

Chimiquement proche du glucagon, elle est libérée par les cellules S de la muqueuse duodénale lorsque le contenu luminal est acide. L'acidification duodénale étant fugace

⇒ l'hypersécrétinémie est transitoire.

C'est un inhibiteur de la sécrétion gastrique acide.

b. Facteurs agissant sur les cellules principales :

Il s'agit surtout de l'acétylcholine libérée par les terminaisons du vague, qui représente la commande principale de la sécrétion de pepsinogènes.

c. Facteurs agissant sur les cellules à mucus :

Il s'agit des prostaglandines E qui stimulent la production de mucus et de bicarbonates par l'intermédiaire de l'adénylate cyclase,

3.4. MISE EN JEU DE LA SECRETION GASTRIQUE [20]:

a. En dehors des repas :

Le débit sécrétoire est faible et assuré majoritairement par la sécrétion des cellules muqueuses, il s'agit de la sécrétion « alcaline primaire ».

Le pH du suc gastrique s'élève vers la neutralité

b. Au moment des repas :

La prise alimentaire déclenche une abondante sécrétion gastrique par augmentation du débit des cellules pariétales c'est la sécrétion « acide primaire » .

On distingue trois phases successives :

b.1. La phase céphalique :

Elle se produit alors que les aliments ne sont pas encore dans l'estomac déclenchée par la stimulation des récepteurs gustatifs de la bouche (réflexes absolus) avec la mise en jeu d'afférences conditionnelles (vue, odeurs, sons, associés à la prise de nourriture).

Ces informations projetées sur le centre bulbaire, mettent en jeu les neurone vagues.

La libération d'acétylcholine stimule directement les cellules pariétales et indirectement, les cellules à gastrine, par stimulation des neurones à bombésine et freinage des cellules à somatostatine alors la sécrétion acide débute.

C'est une phase surtout nerveuse, stimulante, transitoire, mais qui peut être puissante

b.2. La phase gastrique :

Déclenchée et entretenue par la présence d'aliments dans l'estomac.

La stimulation de la sécrétion acide est due à :

la stimulation des fibres du nerf vague X (réflexes vago-vagaux) ce qui libère la gastrine par les cellules G de l'antrum gastrique (effet tampon des aliments qui stimule la sécrétion acide et inhibe la sécrétion de somatostatine).

C'est une phase neuro-hormonale, Stimulante, Puissante prolongée et ne diminuera que par la vidange transpylorique du contenu gastrique.

b.3. La phase intestinale :

Correspond à l'extinction de la sécrétion.

La vidange du repas de l'estomac vers l'intestin intervient de trois façons :

1. diminue la sollicitation des récepteurs vagues et les cellules à gastrine antrales.
2. diminue le pouvoir tampon des aliments :
 - le pH gastrique s'abaisse,
 - la libération de gastrine est inhibée
 - La sécrétion de somatostatine est renforcée.
3. L'arrivée des aliments sur la muqueuse intestinale, provoque la libération des hormones intestinales inhibitrices (sécrétine, glucagon, oxyntomoduline, etc...)

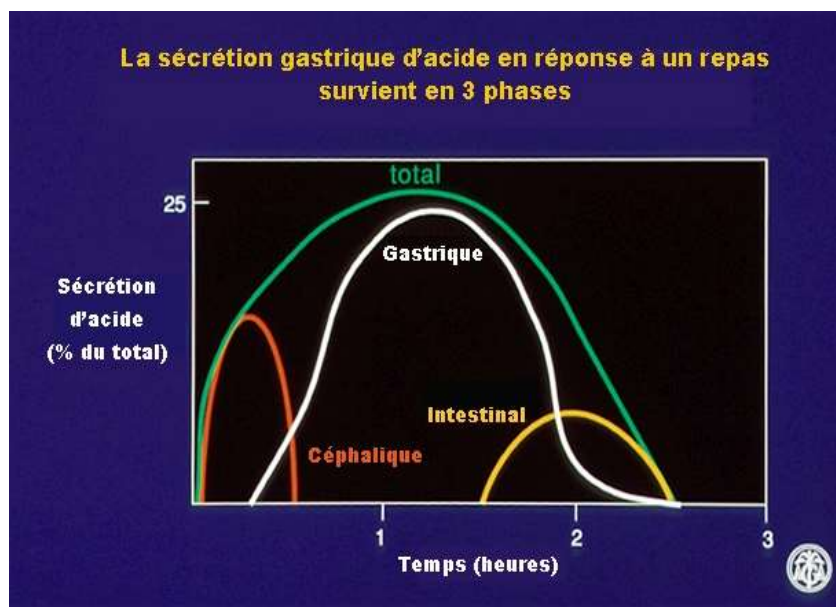


Figure 25 : les phases de la sécrétion gastrique après la prise du repas [20]

4. Rappel anatomo pathologique :

Les principales tumeurs malignes de l'estomac sont les adénocarcinomes, les lymphomes, les tumeurs stromales gastro-intestinales (*gastrointestinal stromal tumor*, GIST) et les tumeurs neuroendocrines .

Les polypes de l'estomac ne correspondent pas à un type particulier de tumeur mais à un aspect macroscopique particulier

4.1. Adénocarcinome gastrique

L'adénocarcinome gastrique est la tumeur maligne gastrique la plus fréquente (plus de 90 % des cancers gastriques).

C'est une tumeur épithéliale glandulaire (adéno-) maligne (carcinome).

En France, le cancer de l'estomac se situe au 5e rang des cancers (2e rang des cancers du tube digestif après le cancer colorectal), avec environ 6 500 nouveaux cas et 4 000 décès par an en 2015. Son incidence baisse régulièrement.

L'âge moyen de survenue est de 70 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio : 2).

a. Lésions tissulaires précancéreuses

Les lésions tissulaires précancéreuses sont :

- les gastrites chroniques atrophiques (à *Helicobacter* ou auto-immune principalement) par la séquence métaplasie intestinale/dysplasie/adénocarcinome ;
- l'ulcère gastrique chronique ;
- le polype gastrique adénomateux;
- la maladie de Ménétrier (gastropathie hypertrophique).

b. Diagnostic de tumeur de l'estomac

Endoscopie avec biopsies multiples de la lésion (8 à 10), et examen anatomopathologique.

Il existe un risque de biopsies négatives pour des tumeurs profondes (tumeurs stromales) ou pour les limites gastriques (50 % de sensibilité des biopsies pour ce diagnostic).

N.B. : les données récentes (2017) incitent à évaluer le statut MSI (instabilité microsatellite) en raison de l'impact possible sur le traitement péri-opératoire. Cette évaluation est faite le plus souvent par immunohistochimie en recherchant une perte d'expression de protéines du système de réparation des mésappariements de l'ADN (système MMR).

c. Types histologiques

On utilise la classification de l'OMS (édition 2010) (adénocarcinomes tubuleux/papillaires/mucineux/à cellules peu cohésives indépendantes/autres), voire la classification de Lauren (adénocarcinomes de type intestinal/adénocarcinomes de type diffus/adénocarcinomes mixtes).

Les formes mixtes sont fréquentes.

Il faut préciser le degré de différenciation des adénocarcinomes, en sachant que les carcinomes à cellules peu cohésives sont considérés comme peu différenciés.

d. Principes du traitement et anatomie pathologique

La stratégie thérapeutique est définie en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le traitement des tumeurs qui ne sont pas à cellules peu cohésives, limitées à la muqueuse (Tis et T1a), peut être réalisé par voie endoscopique (mucosectomie/dissection sous-muqueuse) dans un centre expert.

Le principe du traitement curatif des autres tumeurs est l'exérèse complète de la tumeur par gastrectomie associée à un curage ganglionnaire (avec au minimum 15 ganglions).

La pièce opératoire est adressée au laboratoire d'anatomie pathologique.

L'examen anatomopathologique doit préciser (items minimaux définis avec l'INCa, 2011) :

- le type de pièce opératoire, la localisation de la tumeur ;
- le type histologique de la tumeur (selon la classification de l'OMS en vigueur) ;
- le degré de différenciation pour les adénocarcinomes (bien différenciés, moyennement différenciés, peu différenciés) ;
- la réponse au traitement néoadjuvant éventuel (chimiothérapie préopératoire) ;

- le niveau d'infiltration de la tumeur dans la paroi (pT) ;
- l'extension tumorale dans les ganglions régionaux (nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions prélevés) ;
- le stade pTNM en précisant l'année de la classification utilisée ;
- la présence ou non d'emboles vasculaires et d'engainements périnerveux ;
- la qualité de l'exérèse avec mesure des marges (limites proximales et distales).

Classification pTNM des cancers gastrique (2017, 8e édition)

Tumeur primitive

- T0 : pas de tumeur primitive
- Tis : dysplasie de haut grade/carcinome *in situ*
- T1 : tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse :
 - T1a : envahissement de la muqueuse (chorion ou musculaire muqueuse)
 - T1b : envahissement de la sous-muqueuse
- T2 : tumeur envahissant la musculuse
- T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse
- T4 : – T4a : tumeur envahissant la séreuse
 - T4b : tumeur envahissant les structures/organes adjacents

Ganglions régionaux

- Nx : ganglions non évalués
- N0 : pas de ganglions métastatiques régionaux
- N1 : 1 ou 2 ganglions régionaux métastatiques
- N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques
- N3 : 7 ganglions régionaux métastatiques ou plus

Métastases à distance

- M0 : pas de métastases à distance
- M1 : métastase(s) à distance

Une cytologie péritonéale positive est considérée comme M1.

e. Formes particulières

e.1. Linite gastrique

Les adénocarcinomes gastriques sont le plus souvent des tumeurs d'aspect bourgeonnant (végétant) et/ou ulcéré (fig.26 et 27).

La linite gastrique, appelée parfois linite « plastique », est une forme anatomique macroscopique particulière d'adénocarcinome.

La linite est rare et se caractérise par un estomac à paroi épaissie et rigide (scléreuse), avec très peu d'anomalies visibles au niveau de la muqueuse (fig.28).

Microscopiquement, on observe une importante fibrose et une prolifération carcinomateuse souvent à cellules peu cohésives, souvent « en bague à chaton », qui sont assez peu nombreuses (fig. 29).

L'importance de cette forme macroscopique tient dans son pronostic extrêmement mauvais et dans sa difficulté diagnostique : en endoscopie la muqueuse est peu altérée, et il existe un risque de faux négatif des biopsies (peu de cellules tumorales, situées en général en profondeur) la sensibilité des biopsies pour ce diagnostic est de l'ordre de 50 %. Des biopsies réalisées avec des anses diathermiques peuvent améliorer cette sensibilité.

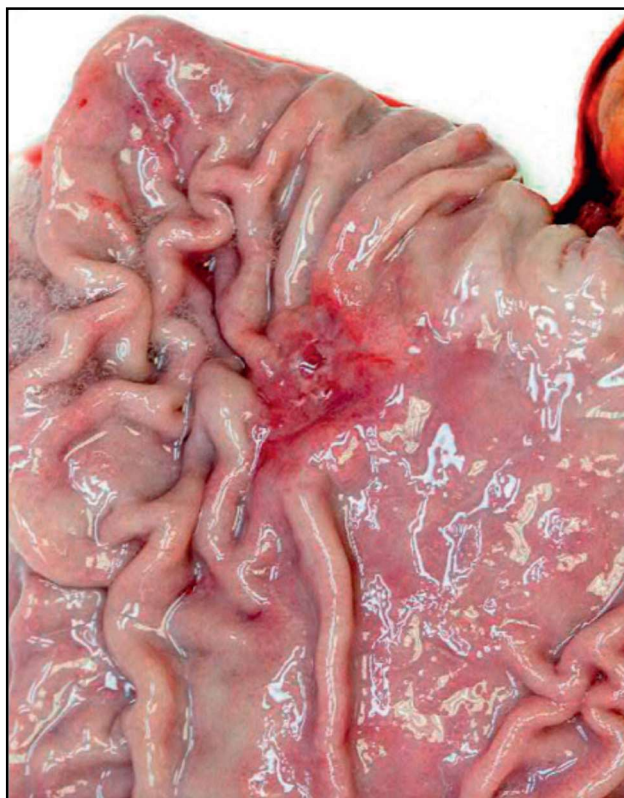


Figure 26 : Aspect macroscopique d'un cancer du corps gastrique sur une pièce opératoire [23].

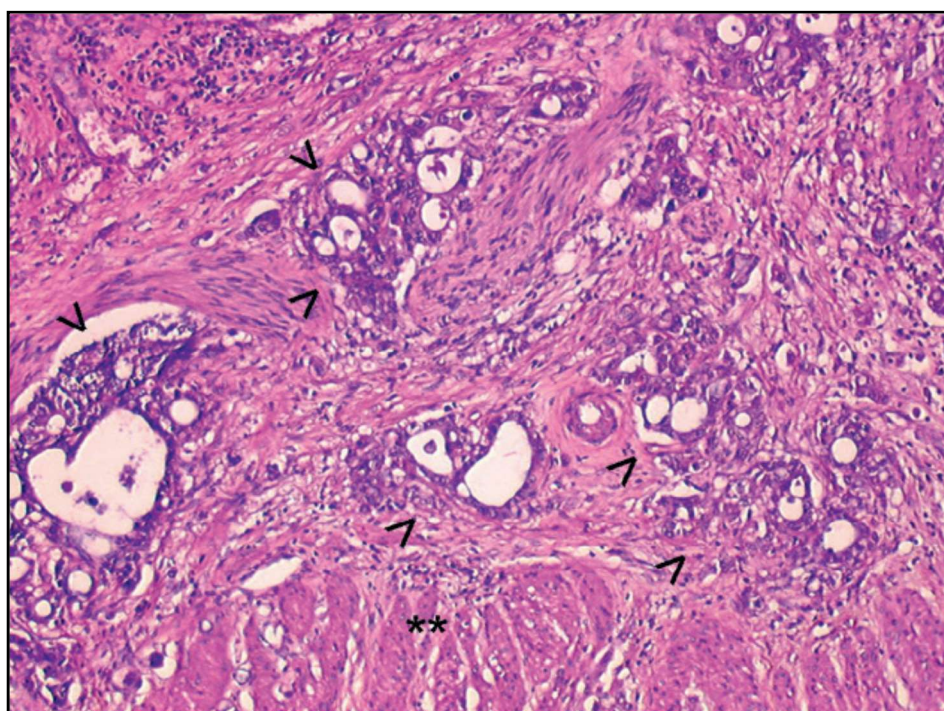


Figure 27 : Adénocarcinome gastrique tubuleux moyennement différencié (flèches)[23].

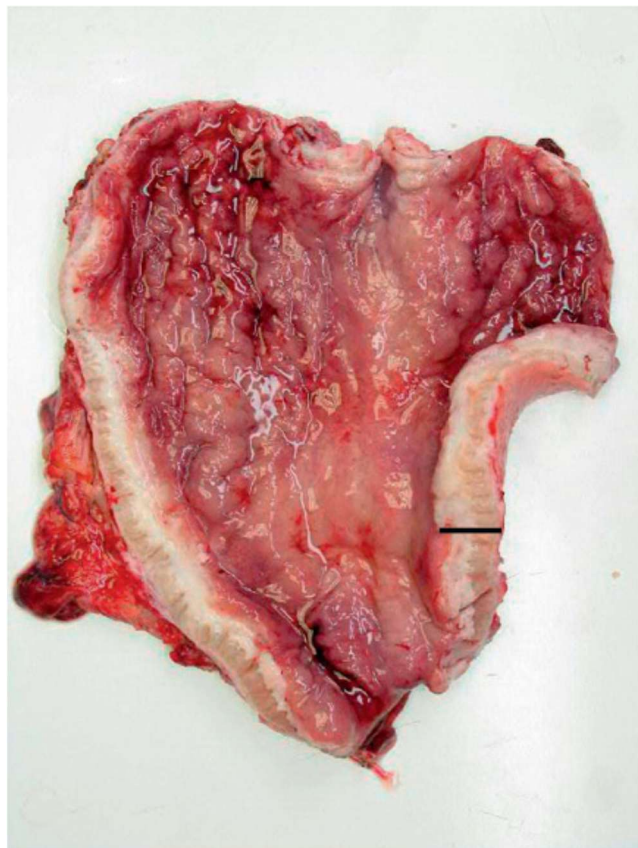


Figure 28 : Gastrectomie totale avec aspect de linite : épaissement de la paroi gastrique (trait) avec peu d'anomalies de la muqueuse[23].

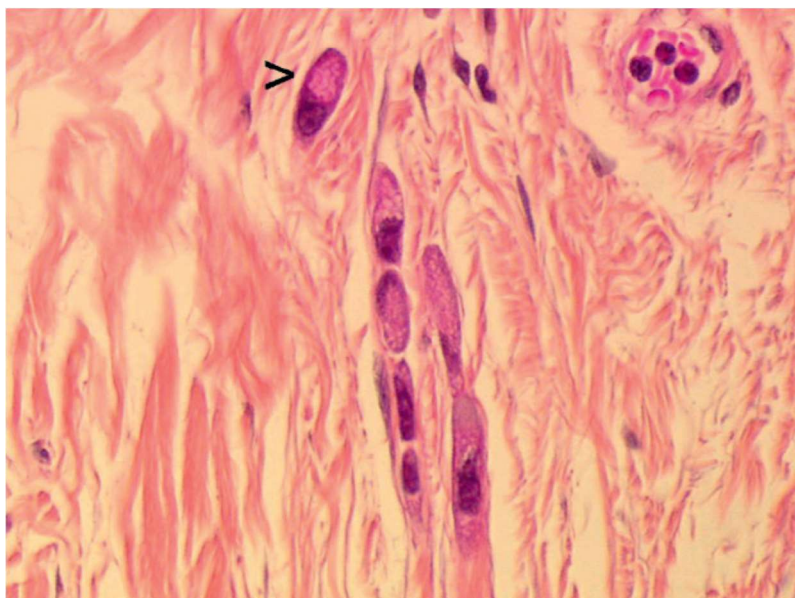


Figure 29 : Microscopie : adénocarcinome à cellules peu cohésives : peu de cellules tumorales, parfois isolées (flèche) dans un stroma fibreux abondant[23].

e.2. Cancer superficiel

Le cancer superficiel de l'estomac (appelé aussi *early gastric cancer*) est un cancer T1 (invasion de la muqueuse ou de la sous-muqueuse). Les métastases ganglionnaires sont assez peu fréquentes dans ce type de cancer (20 % environ).

Le caractère superficiel du cancer peut être apprécié par l'échoendoscopie.

Un traitement par mucosectomie ou dissection sous-muqueuse (résection de la totalité de la lésion par résection endoscopique de la muqueuse et de la sous-muqueuse) peut être envisagé pour les tumeurs qui ne dépassent pas la partie superficielle de la sous-muqueuse.

La pièce de mucosectomie doit être adressée épinglée au laboratoire d'anatomie pathologique.

Elle doit faire l'objet d'un examen anatomopathologique complet qui précisera :

- le type histologique du cancer avec son grade de différenciation ;
- le niveau d'infiltration de la tumeur dans la paroi (pT1a, T1b ou au-delà) ;
- la qualité de l'exérèse (limite saine : oui/non. Si oui, mesure des marges profondes et latérales) [23,24]

4.2. Lymphomes gastriques primitifs

a. Fréquence

L'estomac est la première localisation en fréquence des lymphomes extraganglionnaires. Ils représentent environ 5 % des tumeurs de l'estomac.

b. Types histologiques

Le lymphome primitif de l'estomac le plus fréquent est le lymphome B à petites cellules du MALT (mucosa-associated lymphoid tissue ou tissu lymphoïde associé aux muqueuses). Ce lymphome correspond à un lymphome extraganglionnaire de la zone marginale. Il est de bas grade, indolent.

Le deuxième type histologique le plus fréquent est le lymphome B diffus à grandes cellules.

c. Lésions précancéreuses, facteurs favorisants

Le lymphome à petites cellules de type MALT est quasiment toujours associé à une infection par *Helicobacter pylori* (> 90 %).

d. Diagnostic

Les circonstances de découvertes sont variables (douleurs, saignements...).

Le diagnostic se fait par endoscopie oesogastroduodénale avec biopsies multiples de la lésion gastrique et examen anatomopathologique des biopsies.

L'examen anatomopathologique :

- fait le diagnostic de lymphome ;
- précise le type de lymphome suivant la classification de l'OMS en vigueur ;
- précise la présence ou non d'*Helicobacter pylori*.

Le diagnostic de lymphome nécessite de l'immunohistochimie et assez souvent de la biologie moléculaire.

Pour les lymphomes, une double lecture des premiers prélèvements diagnostiques par un réseau national anatomopathologique labellisé par l'INCa (« Lymphopath ») est systématique.

e. Extension de la maladie

On évalue l'extension du lymphome dans la paroi gastrique et l'atteinte ganglionnaire (régionale ou à distance) et médullaire éventuelle.

f. Traitement

Il est discuté en RCP.

Le traitement des lymphomes de type MALT repose d'abord sur l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

La réponse tumorale est appréciée endoscopiquement (cicatrisation, disparition des lésions macroscopiques) et histologiquement (régression de l'infiltration tumorale lymphocytaire).

Des alternatives thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie...) peuvent être proposées en cas d'échec du traitement par l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

Pour les lymphomes à grandes cellules, le traitement repose sur la polychimiothérapie [25] .

4.3. Tumeurs stromales gastriques (GIST)

a. Fréquence

Ce sont les tumeurs conjonctives les plus fréquentes de l'estomac, mais elles restent cependant des tumeurs globalement rares.

b. B. Histologie

Tumeur stromale est un terme très vague qui dit simplement que la tumeur est conjonctive, sans préciser la différenciation, ni le pronostic.

Cette terminologie a été adoptée lorsqu'on ne connaissait pas le phénotype cellulaire constituant la lésion.

On sait à présent que les cellules tumorales ont le phénotype des cellules de Cajal (cellules « pacemaker » du tube digestif, à contraction autonome, situées au sein de la musculuse). Le terme de tumeur stromale ou GIST a été gardé.

c. Lésions précancéreuses, facteurs favorisants

- Ce sont le plus souvent des tumeurs sporadiques.
- Très rarement, neurofibromatose de type 1.
- Exceptionnelles formes familiales par mutation germinale du gène KIT.

d. Diagnostic

Ces tumeurs se développent le plus souvent dans la musculuse et peuvent bomber dans la lumière gastrique où elles peuvent être à l'origine d'ulcération de la muqueuse, ou bomber du côté de la séreuse (fig. 30).

Les biopsies endoscopiques sont souvent négatives. Il n'existe pas de consensus sur la nécessité ou non d'un diagnostic préopératoire par ponction-biopsie sous échoendoscopie en

cas de tumeur résécable (discussion en comité multidisciplinaire). La biopsie est recommandée si le choix du traitement repose sur un diagnostic histologique certain, notamment quand un traitement médical de première intention est discuté ou s'il existe un doute diagnostique avec un autre type tumoral qui pourrait nécessiter un traitement ou une chirurgie différente.

Le diagnostic anatomopathologique s'appuie sur la morphologie et l'étude immunohistochimique (obligatoire pour le diagnostic) montrant une expression de KIT (CD117) et/ou DOG-1 par les cellules tumorales (fig. 31 et 32).

Dans une étude faite au CHU Mohammed 6 de Marrakech par l'équipe de gastroentérologie sur les tumeurs stromales l'expression du marqueur c-KIT était présente dans 100 % des cas [134].

Une recherche par biologie moléculaire d'une mutation activatrice de KIT ou PDGFRA peut être utile à but diagnostique – si l'immunohistochimie est négative par exemple –, et thérapeutique.

Elle est recommandée, sauf pour les GIST à très bas risque de récurrence.

Le pronostic de ces tumeurs est variable. Certaines sont considérées comme « bénignes » (risque de récurrence très bas), d'autres sont malignes avec développement de métastases.

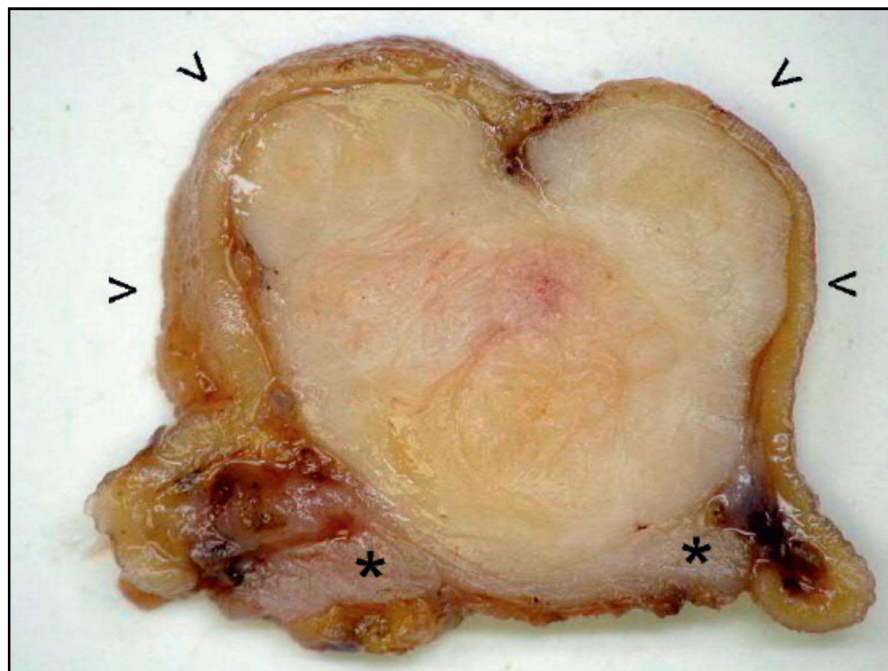


Figure 30 : Résection gastrique avec une tumeur stromale d'aspect blanchâtre. Elle est développée dans la musculature (étoiles en bas) et soulève la muqueuse (flèches en haut)[23].

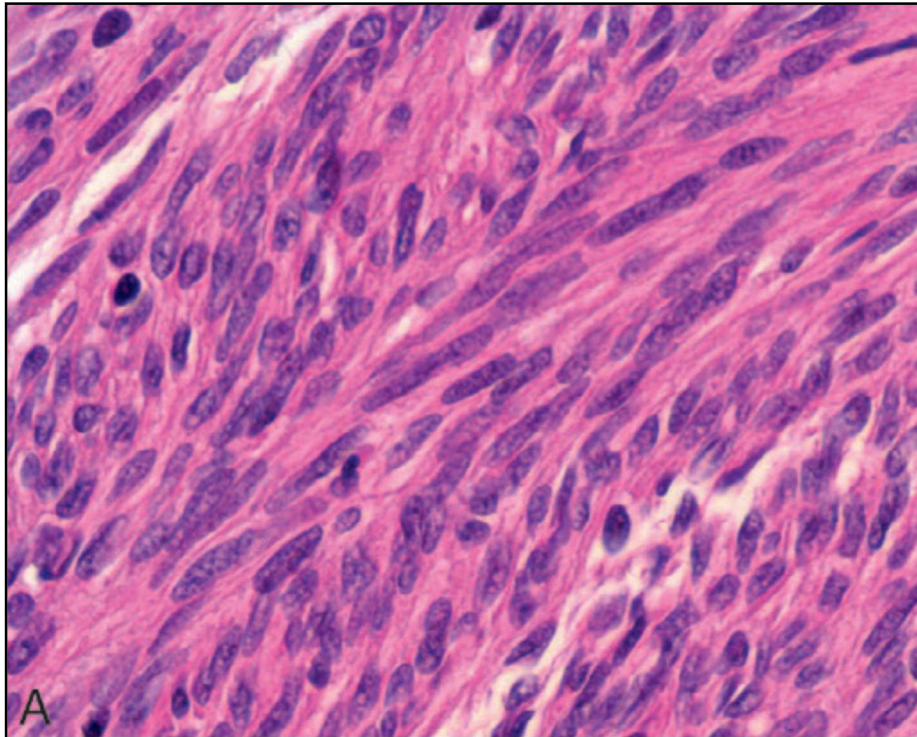


Figure 31 : Aspect microscopique de GIST : cellules allongées (fusiformes), organisées en faisceaux[23].

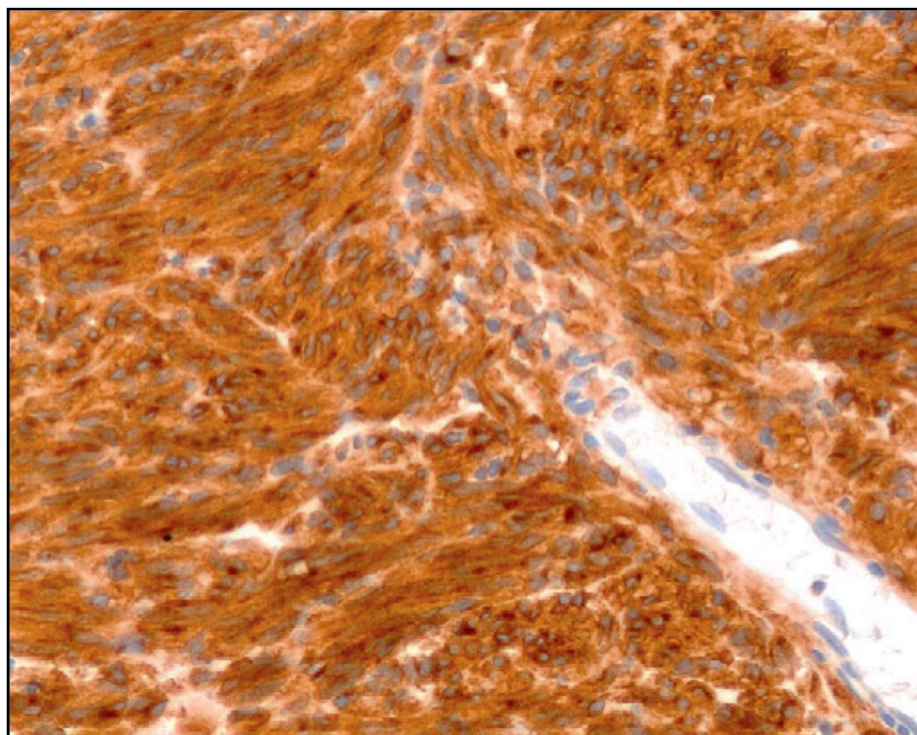


Figure 32 : Immunomarquage de KIT (CD117) positif sur les cellules tumorales[23]

On classe les tumeurs stromales en fonction de leur risque de récurrence (très faible, faible, intermédiaire/ élevé) qui dépend principalement de leur localisation (estomac/duodénum/jéjunum/iléon/ rectum), de la taille de la tumeur et du nombre de mitoses. La présence d'une perforation et le type de mutation interviennent aussi.

Les métastases peuvent survenir très longtemps après l'exérèse de la tumeur primitive.

Pour les tumeurs stromales gastro-intestinales, une double lecture des premiers prélèvements diagnostiques par un réseau national anatomopathologique labellisé par l'INCa est systématique.

e. Principes du traitement

La stratégie thérapeutique est définie en réunion de concertation pluridisciplinaire. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale complète de la lésion, sans curage.

Dans les formes non résecables d'emblée ou métastatiques, le traitement est médical [24]

4.4. Tumeurs neuroendocrines gastriques

Les cellules neuroendocrines du tube digestif font partie du système endocrine diffus.

Ce sont des cellules épithéliales dispersées au sein des épithéliums de revêtement.

Elles sont dites neuroendocrines car elles sécrètent des amines ou peptides hormonaux (endocrine) et expriment également des marqueurs nerveux (CD-56 ou N-CAM, synaptophysine, *neuron specific enolase*, par exemple).

Dans l'estomac, les cellules neuroendocrines sécrètent principalement de l'histamine, de la gastrine ou de la sérotonine.

Dans l'estomac, les tumeurs neuroendocrines peuvent être :

- associées à une gastrite chronique atrophique fundique auto-immune (physiopathologie : la destruction des cellules pariétales entraîne une achlorhydrie puis une hypergastrinémie réactionnelle qui stimule la prolifération des cellules ECL [cellules endocrines situées dans le fundus]) ;

- associées à une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 – syndrome de Zollinger-Ellison (gastrinome dans le cadre de la NEM-1 stimulant aussi la prolifération des cellules ECL de l'estomac). Ces tumeurs sont de bon pronostic ;
- sporadiques, de moins bon pronostic.

Il existe un système de grade et un système de stadification spécifiques pour les tumeurs neuroendocrines, différents de ceux des autres carcinomes. [23]

4.5. Polypes gastriques

Le polype est une notion macroscopique : toute formation faisant saillie dans la lumière d'une cavité.

La dénomination des polypes dépend des tissus qui le constituent.

Les plus fréquents au niveau de l'estomac sont :

- les polypes glandulokystiques : de loin les plus fréquents, situés dans le fundus ;
- les polypes hyperplasiques : deuxièmes en fréquence, le plus souvent dans l'antré ;
- les adénomes.

Les principales caractéristiques de ces polypes sont résumées dans le tableau XIV.

Les polypes gastriques doivent être biopsiés pour en préciser la nature.

Un geste de résection (polypectomie ou mucoséctomie) est recommandé en cas de :

- polype hyperplasique supérieur à 5 mm ;
- adénome.

Les polypes fundiques glandulokystiques peuvent être laissés en place, sauf en cas de contexte de PAF, auquel cas ils doivent être retirés s'ils mesurent plus de 1 cm.

Il existe d'autres polypes gastriques, plus rares : polypes hamartomateux, polypes fibro inflammatoires, xanthome, hétérotopie pancréatique...

Tableau XIV : Caractéristiques des polypes gastriques[23].

	Contexte clinique	Localisation/histologie	Dysplasie	Commentaires
Polype fundique glandulokystique (PFGK) (fig. 24)	Trois contextes : – prise d'IPP au long cours (régression à l'arrêt du traitement) – PAF (multiples) – sporadique	Fundus Polype avec glandes fundiques kystiques	En général non possible en cas de PFGK dans le cadre d'une PAF	En cas de découverte de PFGK multiples chez un sujet jeune sans prise d'IPP, il faut rechercher une polypose adénomateuse colique (coloscopie totale)
Polype hyperplasique	Association fréquente à une gastrite chronique à HP ou une gastrite auto-immune	Antre > fundus Cryptes gastriques irrégulières, festonnées, kystiques avec mucosécrétion conservée et chorion oedémateux	Rare (< 2 %), à rechercher en cas de polype hyperplasique > 2 cm	
Adénome	Associé à gastrite chronique ou PAF	Antre > fundus Prolifération glandulaire dysplasique Pas d'effraction de la membrane basale Architecture variable : – tubuleux – vilieux – tubulovilleux	Oui, par définition – dysplasie de bas grade – dysplasie de haut grade	Risque de transformation cancéreuse lié à la taille du polype (> 2 cm) et à la présence de dysplasie de haut grade Rechercher un adénocarcinome associé (présent dans 30 % des cas)

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; PAF : polypose adénomateuse familiale ; PFGK : polype fundique glandulokystique.

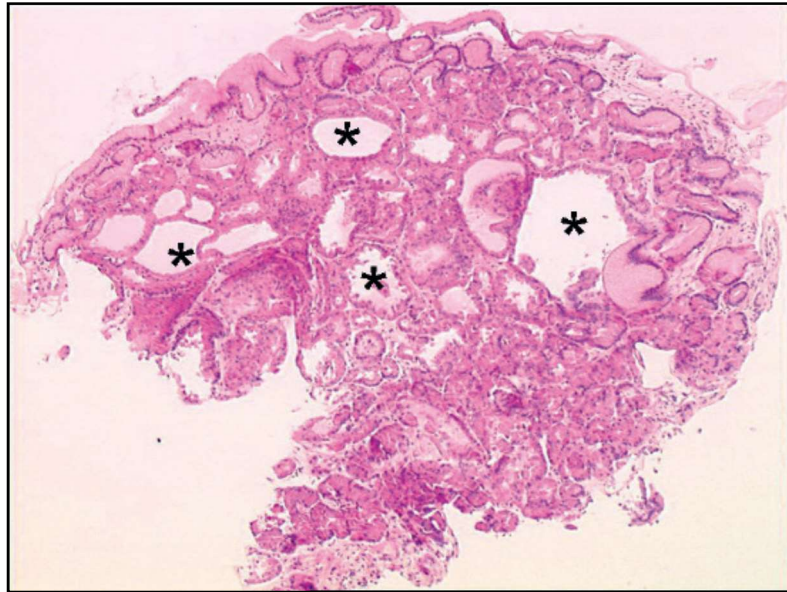


Figure 33 : Aspect microscopique d'un polype glandulokystique du fundus (contexte de traitement par IPP) (* = distension microkystique des glandes fundiques)[23].

II. Discussion de nos résultats :

1. Epidémiologie descriptive :

1.1. Fréquence et répartition géographique :

a. Dans le monde :

En se basant sur les données du GLOBOCAN 2018 [26], le cancer gastrique se situe au deuxième rang des cancers digestifs dans le monde après les cancers coloréctaux (1 849 518 nouveau cas. En 2018), le nombre des cas incidents de cancer gastrique était estimé à 1 033 701 par la base de données Globocan 2018 [26]. L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographiques et ethniques suggérant une certaine susceptibilité génétique et environnementale. C'est à l'Asie de l'Est qu'elle est la plus élevée avec une incidence de 619 226 cas , surtout au Japon et la Chine, suivie de l'Europe centrale de l'Est et du Sud avec une incidence de 64 482 cas , notamment le Portugal, et puis l'Amérique de Sud avec une incidence de 50 052 cas .

L'Europe Occidentale et l'Amérique du Nord sont des régions à risque moyen et l'Afrique à risque faible avec 7702 cas enregistrée en Afrique du nord.

Tableau XV : Incidence, Mortalité, et la prévalence du cancer gastrique dans quelques pays à risque élevé pour l'année 2018 [26]

Pays	Incidence				Mortalité				Prévalence il y a 5 ans
	Nombre de cas	rang	%	Risque Cum.	Nombre de cas	Rang	%	Risque Cum.	Nombre de cas
Japan	115546	2	13,1	3,28	48535	2	11,9	0,97	297529
Chine	456124	2	10,6	2,47	390182	2	13,6	2,05	603851
Portugal	2885	6	5	1,23	2275	3	7,9	0,84	4115
Chili	5162	3	9,7	2,08	3478	2	12,2	1,28	7476

Tableau XVI : Incidence, Mortalité, et la prévalence du cancer gastrique dans quelques pays à bas risque pour l'année 2018[26]

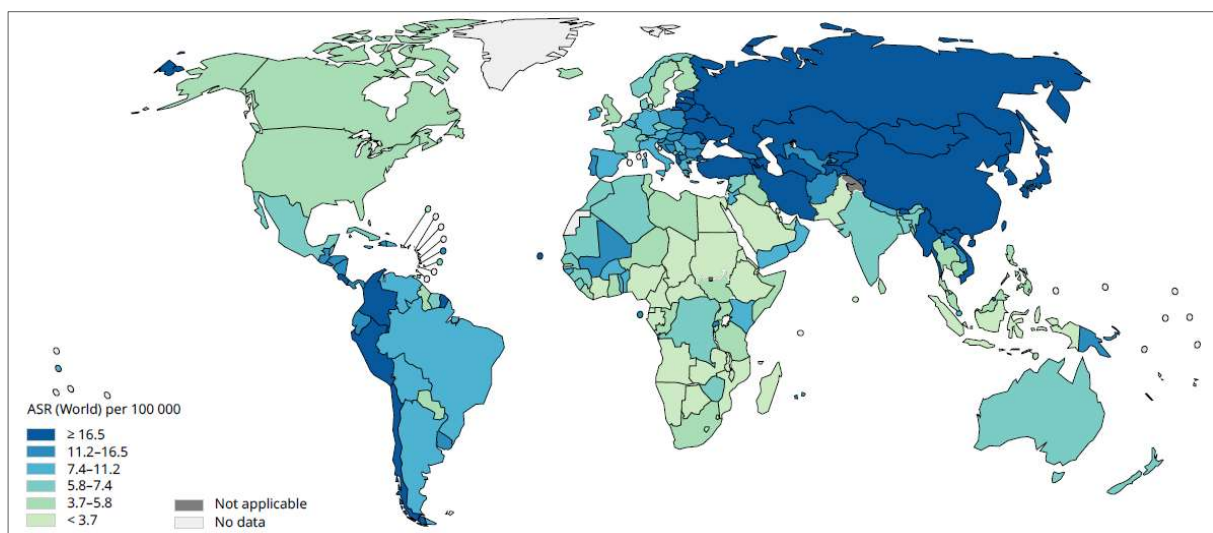
Pays	Incidence				Mortalité				Prévalence il y a 5 ans
	Nombre de cas	rang	%	Risque Cum.	Nombre de cas	Rang	%	Risque Cum.	Nombre de cas
France	7726	15	1,7	0,56	5326	10	2,9	0,32	11562
Les états-Unis	26026	15	1,2	0,48	11438	15	1,9	0,19	41407
Egypte	2350	13	1,8	0,32	1877	11	2,2	0,25	2965
Nigeria	2404	10	2,1	0,27	2110	7	3,0	0,24	3041

En Europe [26] ; il occupe le deuxième rang après les cancers colorectaux, il représente 12,9 % de l'ensemble des cancers, et le nombre de nouveaux cas est estimé à 133 133 dans l'année 2018.

Une étude des cancers gastriques en Afrique a montré une nette augmentation de l'incidence de ce cancer au Mali (20,3/100000) par rapport aux autres pays d'Afrique comme Ouganda (9/100000), Sénégal (6,1/100000), ainsi qu'une incidence plus augmentée en Afrique Sub saharienne par rapport à l'Afrique du nord [27].

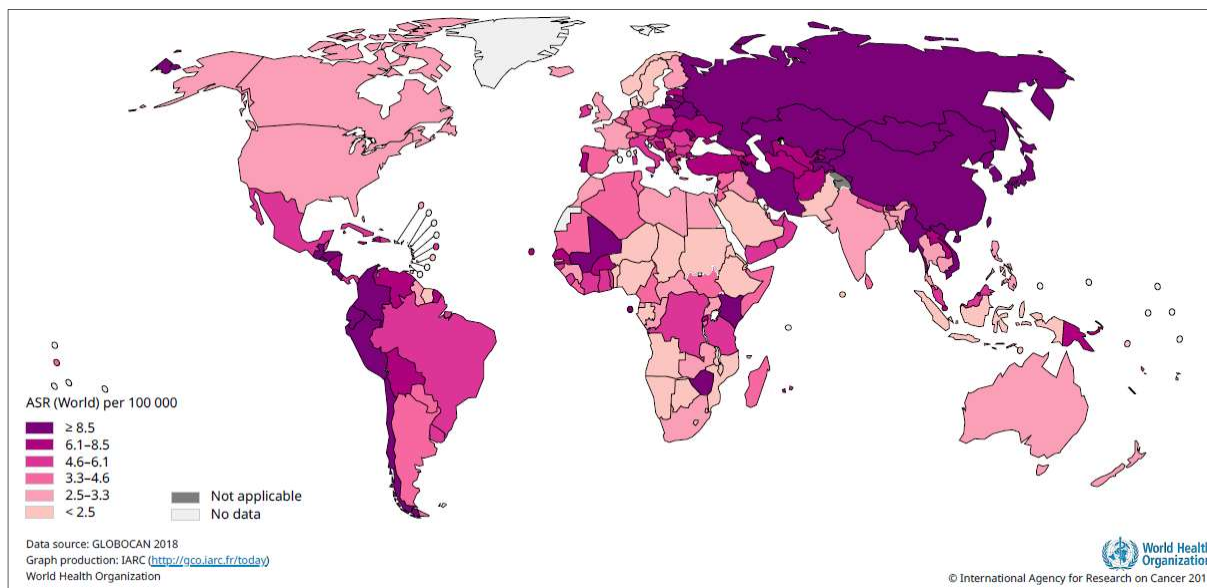
Il existe également des variations géographiques dans l'incidence du cancer gastrique dans un pays, Par exemple, en Chine, le risque du cancer gastrique à Changle, Fujian, était cinq fois plus élevé qu'à Hong Kong. La région Muping à Shandong, en Chine, avait également un risque considérablement plus élevé du cancer gastrique par rapport à la région de Yanqing à Pékin.

Les variations géographiques de l'incidence et de la mortalité par cancer gastrique en termes de gradient nord-sud ont été signalées dans l'Occident et l'Orient, Ces variations peuvent être liées aux différences dans les facteurs de risque, tels que le taux de prévalence de l'infection par *H. pylori* [28].



Au Maroc, Le taux d'incidence est estimé à 6,2 pour 100 000 habitants chez les hommes

Figure 34 : L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe masculin (/100.000 habitants) (Globocan 2018) [26].



Au Maroc, Le taux d'incidence est estimé à 3,3 pour 100 000 habitants chez les femmes

Figure 35 : L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe féminin (/100.000 habitants) (Globocan 2018) [26].

b. Au Maroc

Au Maroc les seules études valables permettant d'avoir une idée préliminaire sur l'incidence du cancer gastrique, sont celles qui émanent du registre du cancer de Rabat et du registre de la ville de Casablanca

Le Registre des cancers de Rabat est un registre de population qui enregistre d'une manière exhaustive et permanente tous les cas incidents de cancers diagnostiqués à partir de l'année 2005, qui montre que le cancer de l'estomac est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat aussi bien chez l'homme (5ème rang) que chez la femme (6ème rang). L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. L'incidence brute est de 6,5 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 4 pour 100 000 habitants chez la femme. Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'un adénocarcinome. Il est souvent diagnostiqué à un stade avancé (stade IV : 56,6%) [29]

Le Registre du Grand Casablanca, en terme de population observée, est l'un des plus grands de l'Afrique du Nord ; il inclue la population urbaine de la grande ville industrielle et commerciale, mais il observe aussi une fraction non négligeable de population rurale pour la période 2008–2012, qui montre que la taux d'incidence du cancer gastrique a sensiblement augmenté aussi bien chez l'homme que chez la femme avec un total de 822 cas de cancer de l'estomac a été enregistré entre 2008 et 2012, soit une incidence brute de 4,1 pour 100 000 habitants (3,0 chez les femmes contre 5,2 pour 100 000 chez les hommes). [30]

D'après une étude descriptive et rétrospective portant sur une période de 12 ans (1997–2008), réalisée à partir des registres des laboratoires d'anatomopathologie de la région de Marrakech Tensift–Al Haouz sur les cancers digestifs, qui a recensé 3 838 cas, le cancer de l'estomac représente le premier cancer tout sexe confondu soit 12,5 % de tous les cancers et 45,6 % des cancers digestifs [31].

Dans notre étude, 90 cas de cancer de l'estomac ont été diagnostiqués sur une durée de 5 ans avec une moyenne de 18 cas par an.

1.2. Age et sexe :

Le cancer de l'estomac est plus fréquent chez l'homme, dans tout les régions du monde avec un sex-ratio de 1,3 à 2,5 [32], Dans notre série, la prédominance du sexe masculin a été mise en évidence avec 54 hommes (60%) et 36 femmes (40%) soit un sexe ratio de 1,5. Ce résultat est proche de ceux retrouvés dans les différentes séries nationales et internationales (tableau XVII), ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Le cancer de l'estomac est un cancer rare avant 45 ans pour les deux sexes [1], L'âge moyen de nos malades est de 60.13 ans tout sexe confondu avec des âges extrêmes allant de 41ans à 77 ans.

Des résultats similaires ont été observés dans d'autres études (tableau XVII)

Tableau XVII : âge et sexe (Données des différentes séries nationales et internationales).

Auteur	Nombre de cas	Sex-ratio	Age moyen
Brittney L. Smith [33]	725	1,8	60 ans
M. Fadlouallah [1]	294	2,4	56,9 ans
Ihsane Mellouki[34]	343	2,5	58 ans
Diarra MT[35]	68	1,6	56,5 ans
R. Benelkhaïat[31]	1765	2,6	59ans
A. Togo [36]	342	1,6	51ans
A. Bagny [37]	35	2,5	58,82 ans
Notre série	90	1,5	60,13 ans

1.3. Mortalité :

Le cancer gastrique est la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde, après le cancer de poumon et le cancer de foie, en 2018, le nombre absolu de décès par cancer gastrique était estimé à 0,7 million soit 8,2% du total par la base de données Globocan 2018[26].

La mortalité est plus importante dans les populations de faible niveau socioéconomique parce que le diagnostic est plus tardif et le stade plus avancé.

En France [38], Les taux d'incidence et de mortalité diminuent régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années comme dans la plupart des pays occidentaux, la décroissance étant plus importante en ce qui concerne la mortalité.

Au Canada [39] ; De 1984 a 2015, les taux de mortalité attribuables au cancer de l'estomac ont diminué tant chez les hommes (-3,3 % par année) que chez les femmes (-2,8 % par année). En 2019, le taux de mortalité des hommes devrait être inférieur au tiers de ce qu'il était en 1984 et inférieur à la moitié de ce qu'il était en 1984 pour les femmes. La tendance des taux de mortalité témoigne de la réduction des taux d'incidence du cancer de l'estomac au cours de la même période et pourrait notamment être associée à la réduction du tabagisme, entre autres facteurs.

Au Maroc, les statistiques relevées par l'OMS souligne que le cancer gastrique est la 5ème cause de mortalité par cancer (1668 décès en 2018 soit 5.1%) avec un taux de mortalité de 4,4/100000 habitants [26] (figure 36)

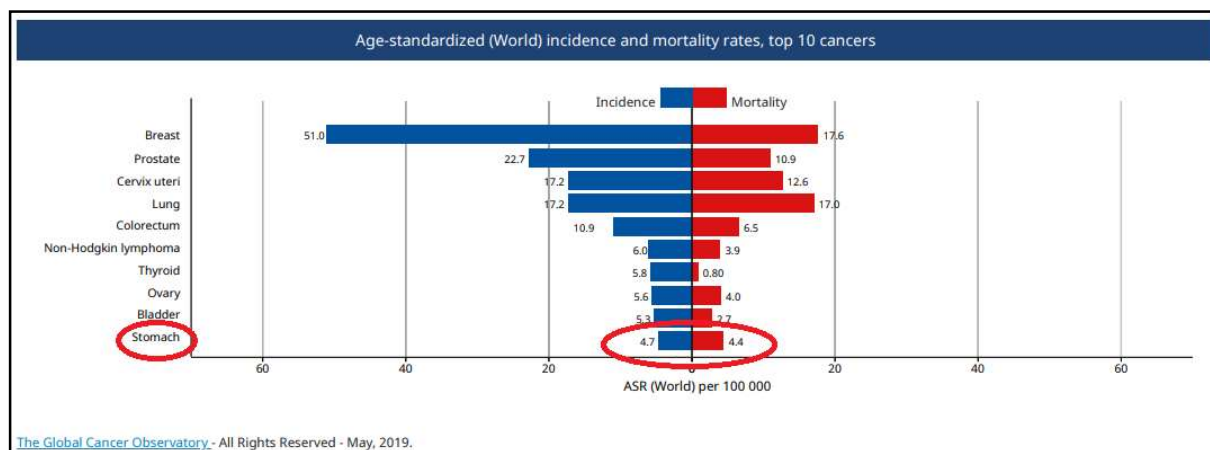


Figure 36 : taux d'incidence et de mortalité par cancer gastrique au Maroc en 2018 [26]

2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

Devant des variations aussi importantes de l'incidence du cancer gastrique, différents facteurs carcinogènes ont été incriminés

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.

2.1. Les facteurs endogènes :

a. les conditions précancéreuses :

L'OMS définit les conditions précancéreuses comme des états cliniques associés à un risque significativement élevé de survenue de cancer. Elles permettent de déterminer la population à risque pour un cancer donné. Les lésions précancéreuses sont des anomalies

histopathologiques qui, si elles persistent suffisamment longtemps, peuvent aboutir à l'apparition d'un cancer. Il s'agit de :

a.1. Gastrite chronique atrophique (GCA) :

Dans notre série, 1 patient était suivi pour gastrite chronique (la majorité des 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. Elle peut être auto-immune ou liée à l'infection à H.P [40]

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.

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 [55]. 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 [41,42].

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 [43].

a.2. Maladie de Ménétrier :

La maladie de Ménétrier est une maladie rare [44]. Il s'agit d'une gastropathie hypertrophique dont la cause reste inconnue. Elle représenterait environ 3,5 % des gastropathies

hypertrophiques .Il existe plusieurs hypothèses dans la pathogénie de cette maladie : infection à cytomégalovirus (CMV), implication de *Helicobacter pylori*, expression exagérée du récepteur du transforming growth factor α (TGF α)...[45]

L'association de la maladie de Ménétrier au cancer 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.

L'évolution peut se faire vers la stabilisation, l'extension ou la régression de la maladie. Le risque de survenue d'un cancer au cours d'une maladie de Ménétrier est évalué de 10 à 15 %, plus des risques infectieux et thromboemboliques, en raison de l'exsudation protéique [46,47].

Dans notre série, aucun antécédent de maladie de ménétrier n'a été trouvé.

a.3. Polypes gastriques :

Leur prévalence chez les malades endoscopés est de 2 à 3%. Si l'on exclue les lésions carcinoïdes fundiques, 3 types histologiques de polypes sont rencontrés : Si l'on exclue les lésions carcinoïdes fundiques, 3 types histologiques de polypes sont rencontrés : les polypes glandulo-ksytiques (45%) qui siègent généralement sur le fundus gastrique (figure 37), les polypes hyperplasiques (28%) qui siège sur le fundus ou l'antré (figure 38) et les polypes adénomateux (10%) qui sont plus fréquents au niveau de l'antré (figure 39).

Les polypes adénomateux et hyperplasiques sont plus souvent associés à l'existence d'une infection à Hp et à une gastrite atrophique.

Le risque de cancer est en fonction de leur type : 4 à 60% pour les polypes adénomateux, moins de 3% pour les polypes hyperplasiques, nul pour les polypes glandulo-kystiques. En cas de polype adénomateux ou de polype hyperplasique de plus de 5 mm, les biopsies sont insuffisantes pour éliminer la présence d'une néoplasie. Leur exérèse doit être recommandée

pour une analyse de la totalité de la lésion. Toute exérèse de polype doit s'accompagner d'une étude histologique et d'une recherche d'Hp sur la muqueuse avoisinante. L'éradication d'Hp est recommandée en cas de positivité. Après exérèse d'un polype adénomateux, un contrôle à 1 an puis tous les 3 ans est recommandé. Après ablation d'un polype hyperplasique, l'utilité de la surveillance est discutée. La décision doit s'appuyer sur l'état de la muqueuse avoisinante [48]

Dans notre série, aucun antécédent de polype gastrique n'a été trouvé.

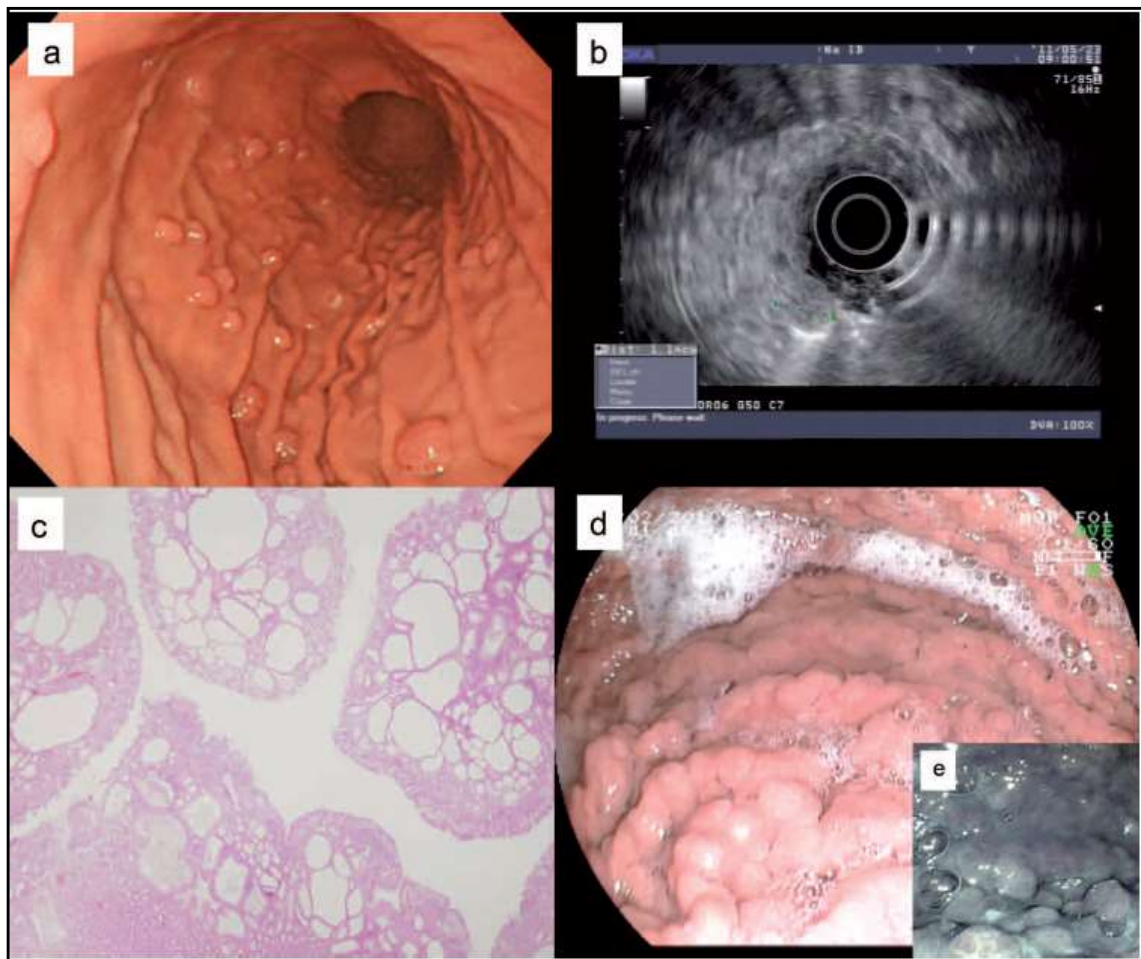


Figure 37 : Polypes glandulokystiques fundiques sporadiques multiples (ne dépassant rarement 10 à 15 lésions) (a). À l'échoendoscopie ils sont isoechogènes et limités aux couches superficielles de la muqueuse (b) ; à l'histologie (c) on dénote des dilatations kystiques glandulaires avec un revêtement de type fundique. Ils peuvent s'intégrer également dans une polypose adénomateuse familiale (PAF, PAF atténuée ou maladie associée) comme dans l'image (d) montrant un patient ayant un syndrome de Gardner's où les polypes sont multiples tapissant le corps et fundus de l'estomac (d et e) [48].

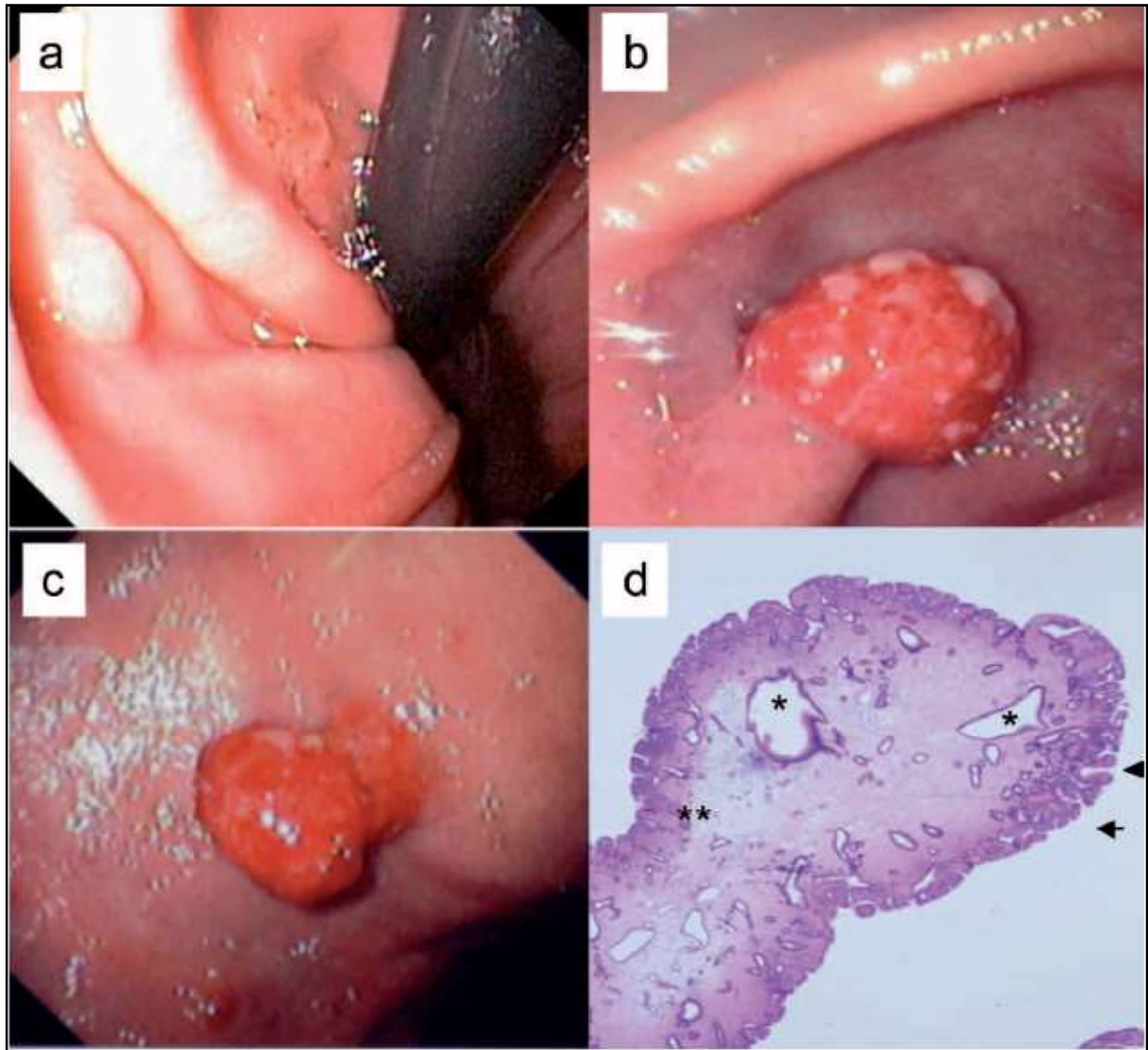


Figure 38: Polypes hyperplasiques, le plus souvent de petite taille comme cette lésion unique infra centimétrique plane du fundus (a). Ils sont plus rarement pédiculés (b, c). L'aspect histologique après résection endoscopique à l'anse diathermique (lésion b) montre un épithélium dilaté, avec des cryptes allongées (flèches) et parfois kystisées (*), associées à une membrane basale oedématisée, boursoufflée et inflammatoire (**) [48].

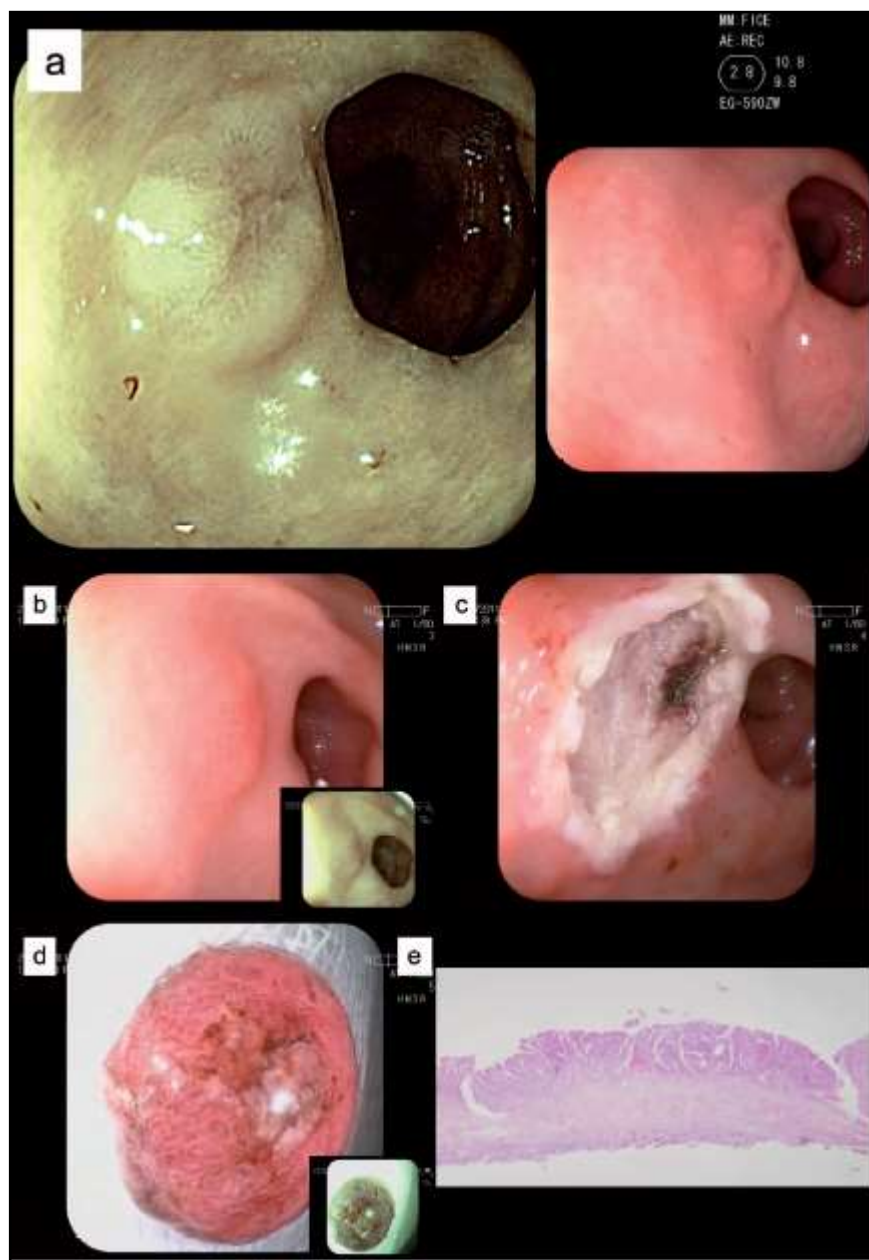


Figure 39: Adénome gastrique de l'antré en dysplasie de bas grade (a) ; lésion unique, sessile/plane dans la région pré-pylorique, vue en endoscopie standard et à l'aide de FICE (a et b). Cette lésion est réséquée en monobloc (c, d) utilisant une ligature élastique sans complications. L'histologie confirme une exérèse complète de la lésion contenant une dysplasie de bas grade qui reste parfaitement intra-muqueuse(e) [48].

a.4. L'ulcère gastrique chronique:

La fréquence des ulcéro-cancers dans une population suivie pour ulcère gastrique varie de 1 à 8 %. Hanson et al. à travers une étude cohorte suédoise ont démontré cette relation : La période d'étude était de 7 ans (1983–1989) et a inclus 29287 patients porteurs d'un ulcère gastrique (17073 hommes et 12214 femmes).

Un cancer gastrique a été développé chez 782 patients (490 hommes et 292 femmes) avec une estimation du ratio d'incidence à 4,3. Le risque est deux fois plus important pour le sexe féminin que pour le sexe masculin et pour le sujet jeune (moins de 50 ans) que pour le sujet âgé (plus de 70 ans) [49].

Le mécanisme de cette transformation maligne n'est pas bien connu. Les résultats de Hanson et al. suggèrent qu'il existe des facteurs étiologiques communs à la pathologie ulcéreuse et au cancer gastrique notamment l'infection à l'*Hélicobacter pylori*, la gastrite chronique et les foyers de dysplasie [49].

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 [50].

Dans notre série, la fréquence de l'ulcère gastrique est de 5,55%. Dans les autres séries marocaines, la fréquence dans l'étude de M. Fadlouallah [1] est de 1% à la ville de Rabat et 3,2% à la ville de Casablanca, de 7,6% dans l'étude de I. OUKDIM [51], et de 22,86% dans l'étude de A. Bagny effectuée au CHU Campus de Lomé à la ville de Togo [37].

a.5. Adénocarcinome sur moignon de gastrectomie :

Les cancers sur moignon gastrique (CMG) ont été décrits pour la première fois en 1922. Trois critères ont initialement défini le CMG : un délai minimum de 5 ans entre la gastrectomie initiale et l'apparition du cancer, le caractère bénin de la lésion initiale, et le siège du CMG à distance de l'anastomose gastrojéjunale . Les deux premiers critères sont fondamentaux. Il n'existe pas de caractère histologique spécifique du CMG [52,53].

L'âge moyen des patients atteints de CMG n'apparaît pas différent de celui du cancer sur estomac non opéré et est compris entre 60 et 70 ans . Plus de 95 % des CMG sont des adénocarcinomes, dont environ 5 % sont des formes linitiques. La localisation tumorale principale est la région anastomotique (37 %), puis le cardia (19 %) et enfin le corps de l'estomac restant (12%).

La physiopathologie du CMG n'est pas parfaitement connue et plusieurs hypothèses coexistent. De nombreuses anomalies muqueuses du moignon gastrique ont été décrites en présence d'achlorhydrie, faisant qualifier cet estomac de véritable « état précancéreux ».

Le reflux biliopancréatique, favorisé par la suppression du pylore, aurait un rôle étiopathogénique propre notamment dans la déconjugaison des acides biliaires, surtout au niveau anastomotique.

Le rôle du virus Eptein-Barr dans la carcinogénèse sur moignon gastrique a récemment été souligné. Par ailleurs, le taux d'infection par *Helicobacter Pylori* serait moins important dans les CMG en comparaison aux adénocarcinomes sur estomac non opéré.

Le CMG a globalement un mauvais pronostic. Une revue de la littérature portant sur 1690 patients et publiée en 1985 révélait un taux de survie à 5 ans de 6,9 % tous stades confondus. Lorsqu'une totalisation de la gastrectomie pouvait être réalisée, le taux de survie à 5 ans était de 10,4 % [54].

Notre étude a retrouvé 2 cas de cancer gastrique sur moignon de gastrectomie (soit 2,22%).

L'étude de M. Fadlouallah [1] a retrouvé 0,8 % à Casablanca, 0,88% à Fes et 2,2% à Marrakech ce qui est similaire à notre étude.

L'étude de A.Togo et I.Diakité faite au CHU Gabriel-Touré à Bamako [36] a trouvé 1 cas (soit 0,3%).

b. les lésions précancéreuses :

b.1. Dysplasie :

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 [55].

Le risque d'adénocarcinome gastrique est 3 fois plus élevé en cas de dysplasie [55]. 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 [40].

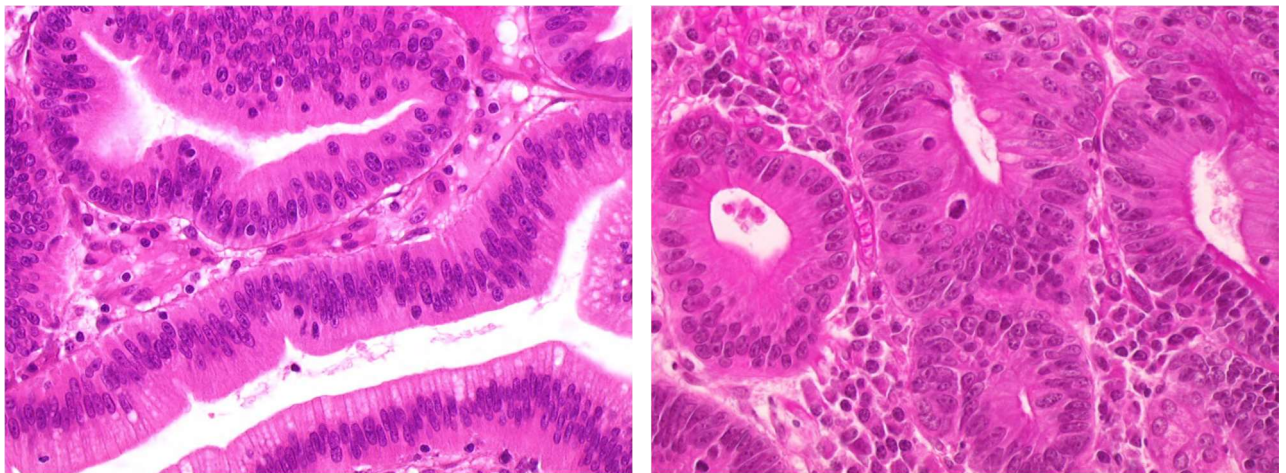


Figure 40 : dysplasie de bas grade gastrique [56]

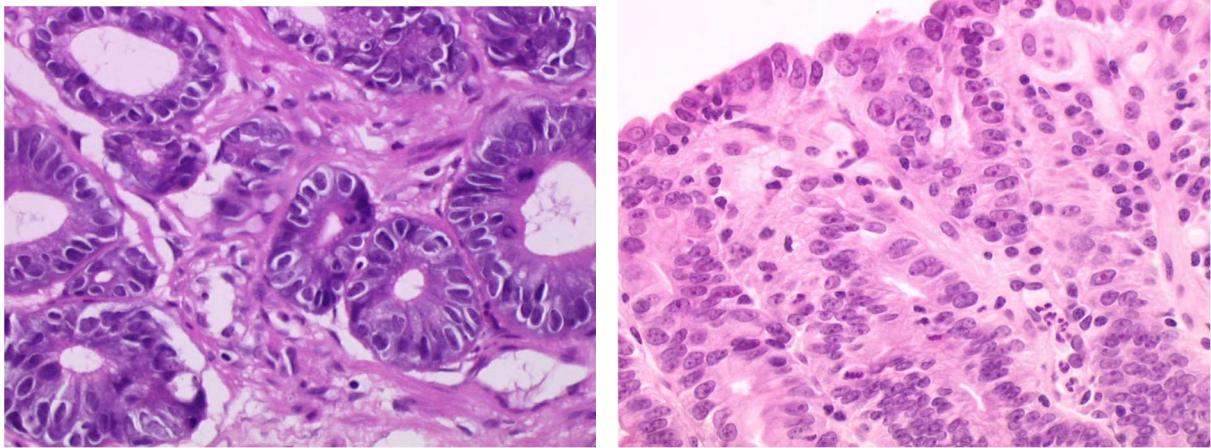


Figure 41 : dysplasie de haut grade gastrique [56]

b.2. Métaplasie intestinale :

La métaplasie intestinale est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinal, soit de type intestin grêle (métaplasie complète), soit de type côlon (métaplasie incomplète). Chronologiquement, cette lésion survient plus tardivement que l'atrophie gastrique. Son association à un aspect d'atrophie fait authentifier l'atrophie. Comme l'atrophie, elle est d'autant plus associée au risque de cancer qu'elle est multifocale et non pas localisée à l'antrum. Sa présence en bande le long de la petite courbure du cardia jusqu'au pylore est associée à un risque particulièrement élevé de cancer. La métaplasie intestinale de type incomplet est associée à un plus fort risque de cancer que la métaplasie de type complet. Les mucines sécrétées par ces deux types de métaplasie sont différentes : sialo-mucines bien mises en évidence par le PAS et le bleu alcian dans le cas de métaplasie de type complet ; sulfo-mucines bien mises en évidence par les colorations ferriques en cas de métaplasie de type incomplet. En fait, en pratique, l'utilisation de ces colorations est difficile ce d'autant qu'il peut exister un mélange entre les deux types de métaplasies. Récemment, une équipe américaine a proposé d'utiliser un anticorps monoclonal spécifique de l'épithélium colique présent uniquement en cas de métaplasie de type incomplet. Les résultats de leur étude suggèrent l'intérêt de cet anticorps monoclonal pour caractériser les métaplasies de type incomplet. Plusieurs études épidémiologiques en Chine et au Japon ont montré la forte valeur prédictive de

survenue de cancer chez les malades ayant une métaplasie intestinale. Des résultats du même type ont été trouvés dans une population de malades occidentaux faisant l'objet d'une étude de suivi sur dix ans. Dans cette étude 8,4 % des malades ayant une métaplasie intestinale développaient un cancer dans les 10 ans [40].

2.2. Les facteurs exogènes :

a. Facteurs alimentaires :

a.1. Rôle du sel :

Des études cas-témoins et des études de cohortes ont montré que la consommation excessive de sel et d'aliments riches en sel est un facteur de risque du cancer de l'estomac. Une méta-analyse de sept études prospectives portant sur 270 000 personnes a montré une relation entre la consommation de sel alimentaire et le risque de cancer gastrique. Le risque était accru de 68 et 41 % en cas de consommation élevée et modérément élevée par rapport à une consommation faible. Le sel agirait en favorisant l'inflammation de la muqueuse gastrique et en augmentant la prolifération cellulaire [57].

Une autre étude cas-témoins en milieu hospitalier a été réalisée dans quatre hôpitaux de Lituanie (centre d'oncologie lituanien, Université de médecine de Kaunas et l'hôpital d'oncologie ainsi que l'hôpital de Klaipėda). L'étude a inclus 379 patients âgés de 22– 86 ans qui avaient un diagnostic confirmé histologiquement du cancer gastrique entre décembre 2002 et mars 2004, et qui a montré qu'il y avait une relation statistiquement significative entre le risque de cancer gastrique et la consommation de sel [58].

Le mécanisme par lequel le sel contribue à la cancérogenèse n'est pas clair. Le sel entraîne une irritation de la muqueuse gastrique qui devient susceptible à une transformation maligne. Les modifications de la muqueuse peuvent aboutir à une gastrite atrophique avec hypochlorhydrie [59].

a.2. Rôle des nitrates et nitrites :

L'exposition aux composés N-nitrosés (composés contenant un groupe-NO) peut provenir de l'alimentation, de la fumée de tabac, et d'autres sources environnementales ainsi que de la synthèse endogène qui contribue à 40 à 75 % de l'exposition totale. La formation de composés N-nitrosés résulte de la consommation de nitrates, qui sont des composants naturels des légumes et sont utilisés comme additifs alimentaires dans certains fromages et charcuteries. Les nitrates alimentaires sont absorbés dans l'estomac et sécrétés dans la salive sous une forme concentrée, où ils sont réduits en nitrites par les bactéries buccales. Les nitrites peuvent aussi réagir avec des composés nitrosables comme les amines, les amides et des acides aminés pour former des composés N-nitrosés. Les régimes riches en aliments frits, les viandes transformées, le poisson et l'alcool sont associés à un risque accru de cancer de l'estomac dans plusieurs études épidémiologiques. Une méta-analyse a estimé que le risque relatif de cancer gastrique lié à la consommation de 30 g de viande transformée par jour est de 1,15 [57].

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, et viandes séchées. [60]

a.3. Facteurs alimentaires protecteurs :

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 β -carotènes [59].

b. Tabac:

Le rôle du tabagisme dans la genèse des adénocarcinomes gastriques a été bien démontré. Selon des études chinoises, le risque du cancer gastrique augmente de 50 % en cas de tabagisme [55].

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 [61].

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 du cancer du cardia est plus important par rapport aux autres localisations avec un OR de 2,6 et 1,8 respectivement [60].

Une deuxième étude cas- témoins réalisée à Tokyo de 1993 à 1995 a suggéré que le risque de cancer gastrique 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 [62]. On constate alors que la relation tabac-cancer gastrique est dose dépendante.

Dans notre série, la notion de tabagisme est retrouvée chez 21 malades (soit 23,33 %), la même notion a été retrouvée chez 23,89 % des patients à la ville de Fes dans l'étude de M. Fadlouallah [1], 21,6% à Casablanca, 20,4% à Marrakech et 33,4 à Rabat, dans l'étude de Ihsane Mellouki [34] 30,4% où le tabagisme était significativement lié à l'adénocarcinome gastrique, 26,5% dans l'étude de Diarra [35] et 32,8% dans l'étude de A.Togo [36].

c. Alcool :

Le rôle étiologique de l'alcool dans le cancer de l'estomac n'est pas certain: bien qu'il soit suspecté d'être un facteur de risque, il semble également que l'alcool diminue les infections dues au *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Des chercheurs ont utilisé des données de l'étude « European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition » (EPIC) afin d'évaluer l'association entre la consommation d'alcool de base et le risque de développer un cancer de l'estomac [62,63].

Des personnes qui buvaient de très petites quantités (0.1 – 4.9g ou moins d'une demi boisson standard* par jour) ont été comparées à d'autres qui buvaient (plus de 5g par jour). Parmi les 478459 participants qui ont contribué, il y a eu 444 cas de cancer de l'estomac.

En prenant des modèles de Cox,

- Une consommation d'alcool de ≥ 60 g par jour était associée au cancer de l'estomac (hazard ratio [HR], 1.7), mais seulement avec les cancers de l'antré et ceux de type intestinal.
- Après ajustement pour le type de boisson, une consommation de bière (mais pas le vin ou les alcools forts) de ≥ 30 g par jour était associée au cancer de l'estomac (HR, 1.8) [64].
- L'association entre alcool et cancer de l'estomac était indépendante du tabagisme et des infections à H. pylori, et était plus évidente chez les hommes que chez les femmes.

*boisson standard = 13,5 g d'alcool dans cette étude.

Cette étude de cohorte prospective suggère qu'il y a un risque élevé de cancer de l'estomac de type intestinal et de l'antré en lien avec une consommation d'alcool abusive.

Les analyses effectuées n'ont toutefois pas pu établir pourquoi ces cancers étaient uniquement associés à la consommation de bière, ni s'il existait un seuil d'exposition ou s'il s'agissait plutôt d'une association linéaire. Néanmoins, les résultats font craindre que 2 à 3 portions standard de bière par jour puissent augmenter le risque de cancer de l'estomac, particulièrement chez les hommes [64,65].

Dans l'étude de M.Fadloulah [1] la notion d'alcoolisme a été retrouvée chez 7,9% des patients à Rabat, 12,8% à Casablanca, 9,73% à Fes et 9,7% à Marrakech, dans l'étude de A.Togo [36] chez 4,4%, Dans notre étude, l'alcoolisme est retrouvé dans 6,66% des cas en association avec le tabagisme actif.

2.3. Rôle de l'infection à l'*Helicobacter pylori* :

H. pylori est classée dans le groupe des Epsilonprotéobactéries, bactérie à Gram négatif, de forme spiralée, mobile grâce à ses flagelles et micro aérophile.

De culture lente et exigeante, *H. pylori* n'a réussi à être cultivé pour la première fois qu'en 1982 par B. Marshall et R. Warren à partir d'une biopsie gastrique.

Cette bactérie, non invasive, survit et se multiplie dans le mucus et à la surface de l'épithélium gastrique (figure 42) grâce à la production d'une uréase qui lui permet de neutraliser l'acidité du mucus dans son microenvironnement immédiat [66].

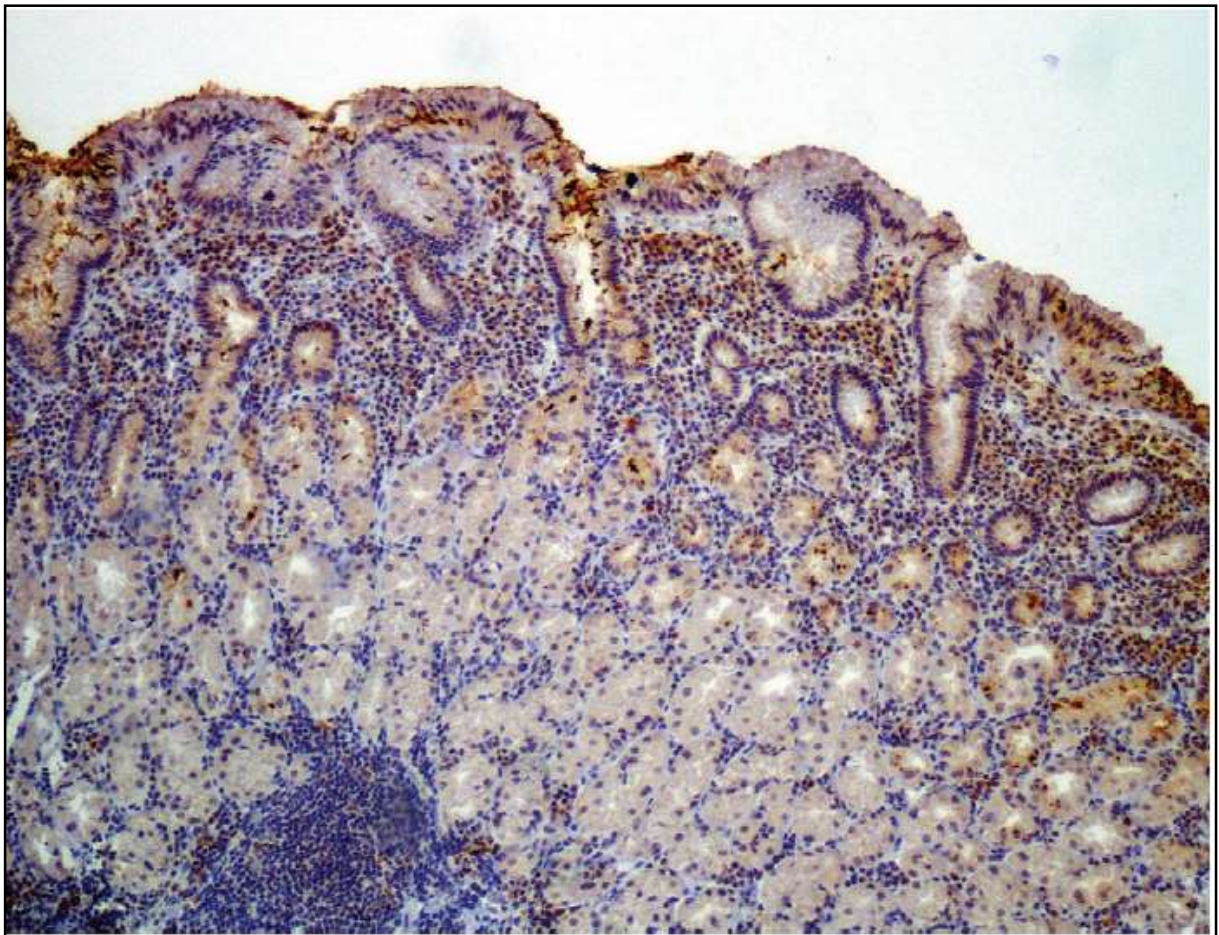


Figure 42 : *H. pylori* détecté par immunohistochimie (en brun, contre coloration hématoxyline) à la surface de la muqueuse et dans la lumière des glandes gastriques sur une coupe de muqueuse fundique présentant une gastrite. (Grossissement x100) [66]

De nombreuses études épidémiologiques ont confirmé le rôle de l'infection à *H. pylori* dans la carcinogenèse gastrique [67,68,69]. *H. pylori* a été reconnu comme facteur étiologique du cancer de l'estomac en 1994 par l'OMS qui l'a classé parmi les carcinogènes de type I. Près de 80 % des cancers de l'estomac sont liés à la bactérie ; les 20 % restants sont des cancers du cardia associés au reflux gastro-oesophagien. L'infection à *H. pylori* s'acquiert pendant l'enfance. La prévalence de l'infection à *H. pylori* en France est d'environ 30%, elle est plus faible parmi les sujets les plus jeunes (effet cohorte) du fait d'une amélioration des conditions de vie et des conditions d'hygiène.

Le processus de transformation maligne s'étale sur plusieurs dizaines d'années ; la première étape est la gastrite chronique inflammatoire induite par l'infection. Pour le cancer de type intestinal, la gastrite chronique va progressivement évoluer vers l'atrophie puis vers l'apparition de foyers de métaplasie intestinale et de lésions de dysplasie. L'atrophie et la métaplasie intestinale débutent le plus souvent dans la région angulaire puis s'étendent progressivement vers l'estomac proximal. Les traitements prolongés par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) favorisent l'extension de la gastrite atrophique et de la métaplasie intestinale vers l'estomac proximal. Le cancer de type diffus survient lui aussi sur une gastrite chronique inflammatoire liée à *H. pylori* mais il n'est pas associé aux lésions précancéreuses que sont l'atrophie et la métaplasie intestinale.

L'infection à *H. pylori* aboutit au développement d'un cancer de l'estomac dans environ 1% des cas. L'infection à *H. pylori* qui intervient à un stade précoce de la cancérogenèse n'est donc pas suffisante à elle seule pour induire un cancer ; d'autres facteurs de risque, environnementaux ou liés à l'hôte, sont nécessaires.

Une méta-analyse de dix études cas-témoins nichées dans des cohortes a estimé que le risque relatif de cancer gastrique était de 2,5 en cas de séropositivité des anticorps anti- *H. pylori* [57]

Une étude prospective de 6 mois dans l'unité d'endoscopie digestive du CHU de Yopougon à Abidjan au Côte d'Ivoire a montré que l'infection à *Helicobacter pylori* était positivement corrélée à l'atrophie gastrique et le développement des lésions pré cancéreuses gastriques. [4]

Une autre étude faite par le Service de Gastro-Entérologie du Centre Hospitalier universitaire la Rabta à la TUNISIE a retrouvé que La fréquence de l'infection à HP était plus élevée chez les patients (93,75 %) que chez les témoins (81,25 %) ($P = 0,12$). En la comparant aux témoins, la prévalence de l'infection à HP était significativement plus importante en cas de cancer distal ($P = 0,035$). Elle est également plus importante en cas de cancer de type diffus sans que la différence soit statistiquement significative ($P = 0,09$).

Dans notre série la recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 19 malades et a objectivé :

–la présence de l'HP sur 14 biopsies soit 15,55 %

Car le tissu tumoral ne fournit pas à la bactérie les bonnes conditions de vie et de prolifération.

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.

2.4. Autres facteurs :

a. Prédisposition génétique :

D'un point de vue génétique, il est possible de distinguer 2 formes principales de cancer gastrique : une forme héréditaire dans laquelle une altération génétique initiale est transmise et les mutations restantes sont acquises par voie somatique; une forme sporadique au cours de laquelle chaque mutation est d'origine somatique est où les facteurs environnementaux sont censés jouer un rôle majeur.

Les mutations germinales du gène suppresseur de tumeur CDH1, qui code pour l'adhésion cellulaire, la molécule E-cadherine, sont à l'origine du syndrome héréditaire de cancer gastrique diffus. Les familles porteuses des mutations CDH1 ont une incidence élevée de cancer gastrique de type diffus, prédominant chez des individus jeunes (avant 45 ans).

L'identification de telles mutations s'est avérée sans valeur dans la prise en charge clinique de telles familles et dans la prévention du cancer gastrique chez les porteurs de mutations CDH1. Le modèle du cancer gastrique héréditaire diffus a permis également d'affirmer valablement dans les mécanismes moléculaires sous-jacents, l'implication de la E-cadherine dans l'apparition et le développement des cancers d'origine épithéliale [70,71].

Les sujets porteurs du phénotype du groupe sanguin A ont 10 à 20 % plus de risque de développer un cancer gastrique de type intestinal. Cependant, cette notion est contrastée étant donné la prédominance du groupe sanguin A dans la population normale [72].

Dans notre série, cet antécédent est retrouvé dans 2 cas (2,22%) ; une patiente de 51 ans dont le père décédé par cancer, et un patient de 59 ans qui a un frère opéré pour cancer gastrique. Il est aussi important de noter que l'histoire familiale d'un cancer gastrique augmente le risque de survenue d'adénocarcinome de 80% [55].

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

Une relation stricte entre le virus d'Epstein-Barr et divers maladies épithélioïdes sont déjà bien documentées [73].

L'implication du virus d'EBV a été démontrée dans l'étiopathogénèse non seulement du carcinome nasopharyngé manifesté de façon endémique mais aussi d'autres tumeurs épithéliales non endémiques, y compris carcinome gastrique.

Il est estimé que l'infection à EBV peut être démontrée dans environ 10% des cas de carcinomes gastriques.

Néanmoins, le rôle de l'EBV dans la transformation néoplasique des cellules épithéliales gastriques reste non clarifié.

Les données présents indiquent que l'infection par l'EBV peut protéger les cellules tumorales d'apoptose induisant une surexpression du gène bcl-2 anti-apoptotique.

En revanche, l'absence de l'effet inhibiteur de croissance du gène suppresseur de tumeur p53, en raison de ses mutations inactivatrices démontrées dans le carcinome gastrique semblent jouer un rôle de base dans la tumorigenèse [74].

c. 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 [59].

Tableau XVIII : Récapitulatif des facteurs de risque dans des différentes séries (en %).

Antécédents	M. Fadlouallah[1]				A. Togo[36]	A. Bagny[37]	Notre série
	Rabat	Casablanca	Fès	Marrakech			
Gastrite chronique	-	-	-	26,9	1,2	2,86	1,11
Maladie de ménétrier	-	-	-	1,07	0,9	-	0
Polype gastrique	-	-	-	3,2	-	-	0
Ulcère gastrique	1	3,2	-	-	29,2	22,86	5,55
Gastrectomie (pour affection bénigne)	-	0,8	0,88	2,2	0,3	-	2,22
Tabac	33,4	21,6	23,89	20,4	32,8	14,3	23,33
Alcool	7,9	12,8	9,73	9,7	4,4	40%	6,66
Histoire familiale d'un cancer gastrique	3	-	1,68	-	-	-	2,22
Infection à l'H. pylori	25	28	23,52	-	-	-	15,55

3. ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie clinique du cancer gastrique est très polymorphe et rarement évocatrice [75] d'où le retard du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

3.1. DELAI DE CONSULTATION :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer, il est différent d'une série à une autre. Ainsi :

- Pour l'étude de Mellouki [34] (étude rétrospective observationnelle étalée sur une période de 10ans du Janvier 2001au Janvier 2011) 61% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois
- Pour l'étude de M.Fadloulah [1] (2001–2009) le délai du diagnostic était d'un à six mois dans la plupart des cas et cela dans 63,3 % des cas, alors que seulement 14 % des malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois.
- Dans notre série (2015–2019), nous avons constaté que seulement 9,87% des malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité (62,96%) a consulté dans un délai variable de 1 mois à 6 mois.

On peut conclure que le délai de consultation reste relativement long dans notre contexte probablement du fait de l'automédication et du recours aux soins traditionnels et des difficultés d'accès aux soins (57% des cas dans notre série sont d'origine rural)

3.2. SIGNES FONCTIONNELS :

Les symptômes cliniques initiaux les plus fréquents sont peu spécifiques, ce qui explique le diagnostic tardif : épigastralgies, nausées, vomissements et perte pondérale. Cette dernière est plus souvent consécutive à une prise calorique insuffisante (liée à des symptômes obstructifs) qu'à un catabolisme excessif. La dysphagie est fréquente surtout dans les tumeurs proximales et entraîne un amaigrissement rapide. Il est intéressant de noter que bien qu'une spoliation occulte soit commune, une hémorragie digestive massive (méléna ou hématéme) est relativement rare [76].

a. Douleur :

C'est le symptôme révélateur dans 83,33% des cas de nos malades, il s'agit souvent d'une douleur épigastrique (77,7%) 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.

b. Altération de l'état général :

Tardive et fréquente, retrouvée chez 42,22% de nos patients associant trois signes cliniques :

- L'amaigrissement noté dans 40% des cas.
- Anorexie dans 16,66% des cas.
- et l'asthénie qui est un signe précoce et non spécifique

c. Vomissements :

Ils apparaissent tardivement, ils sont l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antro-pylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 47,7% de nos malades.

d. Hémorragie digestive :

Le saignement peut être extériorisé (hématémèse et/ou méléna), c'est le cas de 37,77% de nos patients. Ou bien il s'agit d'un saignement occulte responsable d'un syndrome anémique, celui-ci est observé chez 10% de nos malades.

e. Autres manifestations cliniques :

- Dysphagie : elle se voit essentiellement dans les cancers proximaux (cancer de la jonction oeso-cardio-tubérositaire), retrouvée chez 8,8% de nos malades.
- Trouble de transit : à type de constipation ou plus souvent de diarrhée, sont retrouvés dans 4,44% des cas.

- Syndrome dyspepsique : retrouvé dans 1,11% des cas.
- Syndrome paranéoplasique qui n'a pas été noté dans notre série fait de:
 - Thrombophlébite : migratrice ou récidivante.
 - Acanthosis nigricans : dermatose caractérisée par une hypertrophie papillaire végétante et une pigmentation localisée surtout au niveau des aisselles, du cou et des organes génitocruraux.
 - Fièvre au long cours inexpliquée.
 - Neuropathie périphérique.
- Parfois il peut s'agir de complications révélatrices : perforation, syndrome de sténose pylorique ou état de choc par hémorragie massive.

Le Tableau XIX illustre la fréquence (en%) des signes cliniques dans des séries nationales et internationales.

Tableau XIX : Données cliniques des différentes séries en (%).

Signes cliniques	M.Fadlollah [1]	I.Mellouki [34]	Diarra[35]	A.Togo[36]	B.Diop[88]	Notre série
Epigastralgies	87,38	75	100	91,2	79	77,77
Hémorragie digestive	37	19	29,41	38,30	20	37,77
Syndrome anémique	37,28	–	–	–	86	10
AEG	88,64	31,76	92,6	96,8	75	42,22
Vomissements	65,73	–	80,9	81,57	79	47,77
Dysphagie	13,27	11	20,6	11,98	5	8,88
Trouble de transit	–	–	8,82	–	–	4,44
Dyspepsie	2,78	–	–	–	–	1,11

3.3. SIGNES PHYSIQUES :

L'examen physique est le plus souvent normal au stade de début, il peut révéler une sensibilité épigastrique, retrouvée chez 47,77% des patients. En cas de diagnostic tardif, l'examen peut objectiver une masse épigastrique qui témoigne de l'extension régionale de la tumeur, notée dans 16,66% des cas de notre série.

Il faut systématiquement rechercher des signes de métastases :

- Adénopathies : la palpation du creux sus-claviculaire à la recherche d'un ganglion de Troisier, qui a été retrouvé dans 3,33% des cas dans notre série.
- 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 5,55 % de nos patients.
- Splénomégalie a été retrouvée dans 1,11% des cas.
- Ascite : Elle témoigne probablement d'une carcinose péritonéale, elle a été retrouvée chez 13,33% des patients de notre série.
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche d'un nodule de carcinose ou d'un envahissement du douglas. Ceux-ci n'ont été retrouvés chez aucun malade de notre série.

Une pâleur cutanéomuqueuse a été constatée chez 28,88% de nos malades.

Tableau XX : Données de l'examen physique des différentes séries en (%).

Signes physiques	M.Fadlollah [1]	Diarra[35]	A.Togo [36]	B.Diop [88]	Notre série
Sensibilité épigastrique	22,18	–	–	–	47,77
Masse épigastrique	24,89	52,9	30,4	23	16,66
Pâleur cutanéomuqueuse	26,68	–	–	–	28,88
Ascite	12,56	14,7	–	–	13,33
Hépatomégalie		8,8	5,84	8,8	5,55
Troisier	3,47		0,58	5,55	3,33
Splénomégalie	–	4,4	–	–	1,11

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, donc il faut savoir y penser devant les signes d'appel et pratiquer des examens complémentaires pour pouvoir faire un diagnostic précoce et proposer un traitement curatif.

4. ETUDE PARACLINIQUE

4.1. EXAMENS A VISEE DIAGNOSTIC :

a. Fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD) :

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie oeso-gastroduodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95 % des cas.

Généralement, en l'absence de politique de dépistage, les tumeurs sont diagnostiquées à un stade plus évolué. Elles peuvent avoir un aspect polypoïde, bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant. Un aspect infiltré, rigide diffus est évocateur d'une linite gastrique. L'endoscopie permet d'évaluer la taille, la localisation et l'extension de la tumeur.

La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quel que soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsié. Les biopsies doivent être multiples ; en effet, une biopsie isolée possède une sensibilité de 70 % pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à 98 %.

Le contrôle endoscopique 8 à 12 semaines après traitement d'un ulcère gastrique est recommandé avec biopsies systématiques des zones non cicatrisées ou des cicatrices visibles.

Dans le cas particulier des limites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives dans 50% des cas. Une macrobiopsie à l'anse ou une biopsie sous échoendoscopie sont parfois nécessaires.[3]

Selon le thésaurus national français de cancérologie digestive de 2019 il est recommandé de réaliser :

- Au moins 8 biopsies sur les anomalies de relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse. Les biopsies sont utilisées pour la définition du type histologique, de la différenciation et la classification de Lauren, mais également pour la recherche d'une surexpression de HER2 en immunohistochimie (IHC). Les données récentes incitent à demander systématiquement le statut MSI (instabilité microsatellite) en raison de l'impact possible sur le traitement péri opératoire.

- En cas de suspicion de linite avec biopsies standard négatives, des biopsies en puits pour atteindre la sous muqueuse, des macrobiopsies à l'anse ou une ponction sous écho-endoscopie peuvent être proposées.
- Des biopsies antrales à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*.

En cas de tumeur superficielle, des biopsies multiples de l'antra et du fundus sont utiles pour juger d'une éventuelle métaplasie avec dysplasie qui pourrait justifier la chirurgie première.

- Les mesures de distance de la tumeur par rapport au cardia et au pylore sont aussi recommandées [77].

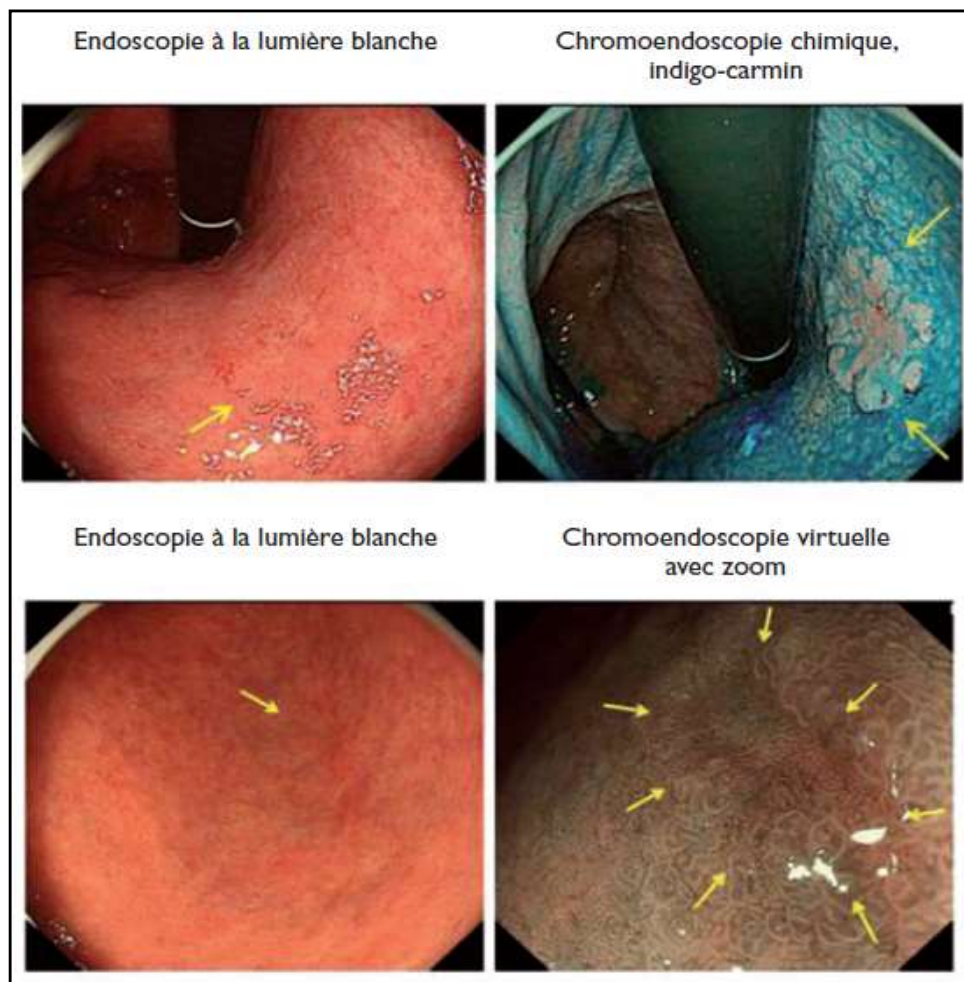


Figure 43: Cancers gastriques superficiels visualisés par une endoscopie traditionnelle à la lumière blanche puis avec chromoendoscopie chimique et virtuelle.
*Les flèches jaunes indiquent les limites lésionnelles tumorales [78].

a.1. Topographie des lésions :

La localisation antro-pylorique est prédominante, elle est retrouvée dans 52,22% des cas de notre série. Ceci est compatible avec les résultats d'autres auteurs, ainsi cette localisation représente 52,3% des cas pour Fadlollah [1] et 49% pour Mallouki [34].

Tableau XXI : Topographie de la tumeur gastrique
dans les différentes séries nationales et internationales (en %).

Siège de la tumeur	M.Fadlollah [1]	Sacko[22]	A.Togo[36]	B.Diop[88]	Notre série
Antro-pylorique	52,3	85,5	87,1	79	52,22
Fundus	13,7	14,5	2,04	5	4,44
Cardia	7,8	–	5,84	–	11,11
Petite courbure	14,3	–	–	11	21,11
Grande courbure	12,4	–	–	–	3,33
Etendu	23,1	–	4,97	5	7,77

a.2. Aspects macroscopiques de la tumeur :

L'aspect macroscopique en endoscopie était dominé par la forme ulcérobourgeonnante dans 72,22% des cas de notre série. Cela rejoint ce qui a été trouvé dans d'autres séries.

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 [79].

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.

Tableau XXII : Aspects endoscopiques de la tumeur dans les différentes séries (en%)

Aspect macroscopique	M.Fadloulah[1]	A.Togo[36]	Mallouki[34]	Notre série
Ulcéro-bourgeonnant	58	67,83	66	72,22
Ulcéré	16	9,35	–	11,11
Végétant	8	20,46	–	10
Masse sous muqueuse	8	0,05	–	1,11
Epaississement des plis	5	–	–	3,33

a.3. Aspects microscopiques de la tumeur :

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent représentant environ 90 % de l'ensemble des cancers gastriques [23]. Il représente 83,33% des cancers gastriques dans notre série du service. Ce résultat reste comparable aux données de littérature et aux autres séries marocaines (74% dans l'étude de M.Fadloulah[1], 89,6% dans l'étude du Pr R.Benelkhaïat [31], et 83% dans l'étude de Brittney L. Smith[33].

La classification de l'OMS (édition 2010) propose de classer les adénocarcinomes gastriques en bien, moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés : L'adénocarcinome papillaire, l'adénocarcinome tubulé, l'adénocarcinome mucineux (ou colloïde muqueux) et l'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton»[23].

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent représentant 40% des cas.

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

Histologie	M.Fadloulah[1]	B L. Smith[33]	B.Diop[88]	Notre série
Bien différencié	32,16	5	30	6,66
Moyennement différencié	22,62	38	22	40
Peu différencié	23,76	39	44	14,44
Indifférencié	8,7	2	–	3,33

b. Transit baryté oesogastroduodéal (TOGD) :

Il n'y a pas eu de consensus sur la meilleure façon de diagnostiquer les lésions muqueuses du tractus gastro-intestinal supérieur, y compris le cancer gastrique, endoscopie digestive haute ou radiographie au baryum?

Les examens à contraste unique ont une sensibilité globale de seulement 75% dans le diagnostic de ces tumeurs mais les techniques de double contraste qui ont été de plus en plus utilisés au cours des deux dernières décennies, ont augmenté le taux de détection de ces cancers et amélioré la capacité de caractériser les ulcères gastrique.

Le TOGD en double contraste a une meilleure sensibilité de 96 % et fournit une meilleure visualisation de la région cardio-tuberositaire et permet de reconnaître les limites plastiques.

Par contre cet examen ne permet pas de faire un diagnostic histologique et donc n'est à utiliser que lorsque la fibroscopie n'est pas réalisable comme dans le cas des volumineuses tumeurs proximales empêchant l'endoscope de passer pour effectuer l'examen de l'estomac [80].



Figure 44: Masse tumorale au niveau du cardia et du fundus produisant une achalasie œsophagienne secondaire [80].

c. Examens biologiques :

c.1. Marqueurs tumoraux [81,82] :

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

● ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) :

Il Peut être élevé en cas de cancer gastrique, mais il n'a pas de valeur de spécificité car il existe également dans les cancers 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.

● 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.

● 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.

c.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 48,88%, hypochrome microcytaire dans la majorité des cas.

c.3. Bilan inflammatoire et fonction rénale :

Dans notre série tous nos malades ont bénéficié d'un bilan biologique qui a révélé :

- VS accélérée chez 13 malades (14,44%).
- Une insuffisance rénale fonctionnelle chez 3 malades (3,33%).

On note aussi dans le cadre du bilan de retentissement l'existence d'une hypoprotidémie chez 37% de nos malades qui est due à l'anorexie et aux vomissements.

4.2. 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 :

a. 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 3,33% des cas et un épanchement pleural dans 5,55% des cas.

b. Echographie abdominale :

Elle n'est pas systématique. Elle peut aider à caractériser des images hépatiques dépistées au scanner. Elle peut mettre en évidence des signes directs (nodules) ou indirects (minimes épanchements péritonéaux) de carcinose péritonéale [77].

L'échographie abdominale a pu montrer un processus tumoral dans 16,66% des cas. Cet examen a révélé la présence d'adénopathies dans 12,22%, l'ascite dans 8,88%, des métastases hépatiques dans 5,55%, et une stase gastrique dans 13,33%.

c. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM est la technique d'imagerie la plus utilisée pour la stadification du cancer gastrique [83]. Elle est utilisée pour montrer la présence et l'importance de l'extension loco régionale de la tumeur et donc pour exclure une dissémination tumorale à distance, notamment hépatique, pulmonaire ou ovarienne (tumeur de Krukenberg), et d'étudier les aires ganglionnaires régionales.

Elle a donc un rôle essentiel dans la décision entre la chirurgie radicale ou palliative [80].

Il faut savoir qu'un scanner négatif ne permet pas d'exclure avec certitude une atteinte péritonéale, car sa sensibilité est mauvaise sur ce point (20% de faux négatifs) [6].

Le scanner avec ingestion d'eau augmente la sensibilité de l'examen en permettant une meilleure étude de la paroi gastrique. L'envahissement des organes de voisinage est suspecté en cas de perte du liseré graisseux. Les ganglions sont considérés comme envahis s'ils mesurent >15 mm [3].



Figure 45: épaississement diffus de la paroi gastrique et infiltration de la graisse périphérique au niveau du cardia et la face postérieure de la grande courbure [80].



Figure 46: Tomodensitométrie abdominopelvienne hélicoïdale, coupes axiales, injectée et opacifiée par voie haute par de la Gastrografine® diluée. Carcinose péritonéale avec gâteau épiploïque antérieur (flèche noire) [3].



Figure 47: épaississement de la paroi gastrique avec effacement des plans graisseux périgastriques entre pancréas indiquant une invasion pancréatique [80].

d. Echo-endoscopie :

L'échoendoscopie permet de déterminer l'envahissement pariétal avec une concordance pTNM de 85 à 88 % et l'extension ganglionnaire périgastrique avec une sensibilité de 80 % et une spécificité de 80 à 90 %. L'ascite est détectée avec une sensibilité de 100 % mais elle n'est pas toujours associée à une carcinose macroscopique [3,84].

Selon les recommandations françaises de 2019 [77] L'échoendoscopie est utile:

- En cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive.
- Pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linite.
- Pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de traitement endoscopique par mucosectomie ou dissection sous muqueuse.
- Pour déterminer l'infiltration pariétale et ganglionnaire d'une tumeur toutes les fois que le malade est un candidat à un traitement néoadjuvant. Elle permet la réalisation de ponction pour les ganglions suspects loco-régionaux ou d'ascite lorsque celle-ci est susceptible de modifier la stratégie thérapeutique. Cette échoendoscopie ne doit pas retarder la prise en charge. Une chimiothérapie pré-opératoire peut être proposée sur les données du scanner. Elle n'est pas utile pour les tumeurs T3 ou T4 à la TDM.

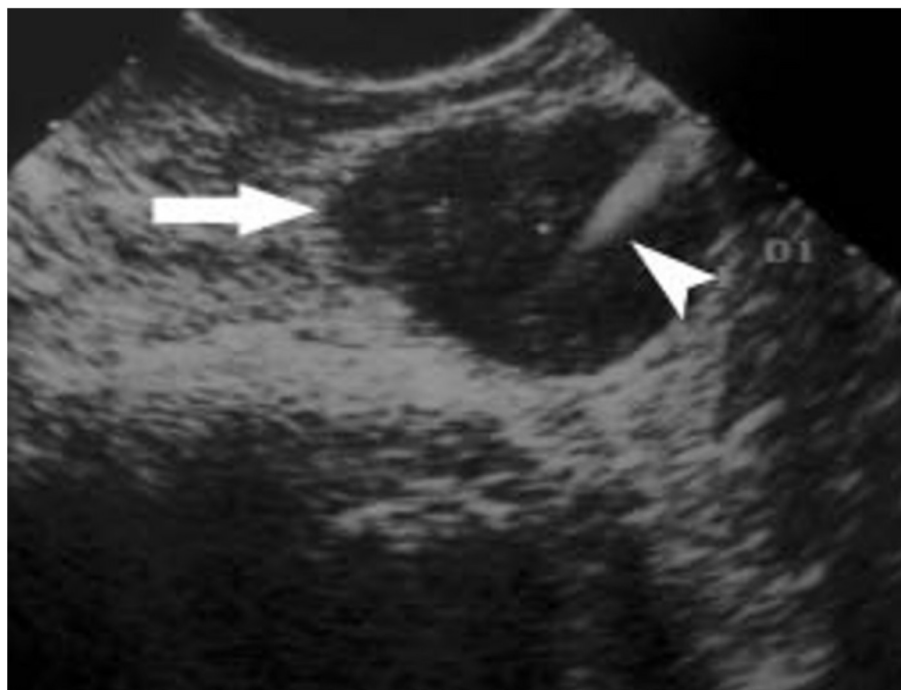


Figure 48 : Écho-endoscopie confirmant la présence d'une masse hypo échogène (flèche à gauche), développé à partir des couches superficielles de la paroi digestive et à développement exophytique. Le cliché est pris au cours de la biopsie de la lésion sous guidage écho-endoscopique, avec l'aiguille de biopsie (tête de flèche à droite) dans la lésion [85].

e. Imagerie par résonnance magnétique (IRM):

L'imagerie par résonnance magnétique est légèrement plus sensible que le scanner pour l'extension pariétale mais elle est moins performante que le scanner pour déterminer l'envahissement ganglionnaire. Cependant, ses indications restent limitées vu la durée prolongée de cet examen et son coût élevé. L'IRM peut être une alternative au scanner en cas de contre-indication de celui-ci [3].

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

f. Laparoscopie:

La laparoscopie est proposée par certains comme un examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curatrice. Cet examen permet d'éviter une laparotomie inutile jusqu'à 38 % des patients, en cas de diagnostic notamment de carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques [3].

La laparoscopie exploratrice avec lavage péritonéale pour cytologie est utile en cas de tumeur volumineuse, dont la résécabilité est douteuse sur le scanner.

Une cytologie péritonéale positive est un facteur de mauvais pronostic avec une diminution de la survie globale [77].

On peut également visualiser des métastases ovariennes qui sont le plus souvent bilatérales (80%) dans le cancer gastrique [86].

g. La tomographie par émission de positrons (TEP) :

La TEP est étroitement liée au type histologique de la tumeur, avec un faible taux de détection des formes infiltrantes et mucosécrétantes ; globalement, on peut considérer que seules 30 % à 50 % des lésions tumorales gastriques donnent lieu à un hypermétabolisme.

La technique s'avère un peu plus spécifique, mais nettement moins sensible, que le scanner vis-à-vis des lésions de carcinose péritonéale [87].

Sa place dans la prise en charge des cancers gastriques n'est pas définie et sa prescription doit être discutée au cas par cas [77].

Tableau XXIV : Degré de l'extension métastatique retrouvé dans les différentes séries en %.

Degré d'extension	M.Fadlollah[1]	A. Togo[36]	B.Diop[88]	Notre série
Métastases hépatiques	11,6	11,11	25	23,33
ADP profondes	10,5	–	36,11	33,33
Carcinose	26,49	–	8,33	20
Métastases ovariennes	–	–	–	1,11
Métastases pulmonaires	12	1,75	–	10
Extension par contiguïté	–	70,5	11,11	22,22

Le taux de résécabilité chez nos patients (45,55%) est proche de l'étude de Sacko [22] (42,8%) et plus faible par rapport dans l'étude de Glehen[89] (90%), ceci peut s'expliquer essentiellement par le retard diagnostique chez nos patients et le retard de la prise en charge.

4.3. BILAN D'OPERABILITE :

Le taux d'opérabilité s'est amélioré grâce au progrès des moyens d'anesthésie-réanimation. Il est de 85,55% 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 :

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

5. TRAITEMENT

5.1. MOYENS THERAPEUTIQUES :

a. Traitement chirurgical :

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique [90]. Elle est recommandée pour les stades I à IIIB avec un objectif curatif. Elle peut également, de cas en cas, être envisagée à titre palliatif dans le stade IV. L'extension de la résection gastrique dépend de la localisation de la tumeur et consiste généralement en une gastrectomie totale pour les tumeurs proximales et subtotale pour les tumeurs distales.

a.1. Traitement chirurgical à visée curative

❖ Gastrectomie totale:

La gastrectomie totale est destinée aux tumeurs de l'antré remontant sur la portion verticale de la petite courbure, aux tumeurs du fundus ou de la grosse tubérosité ; elle résèque la totalité de l'estomac, la partie libre du premier duodénum, la partie terminale de l'œsophage,

le grand épiploon et les chaînes ganglionnaires juxtagastriques, coronaires et hépatiques. Le rétablissement de la continuité est fait sur une anse en Y. Un examen extemporané de la tranche de section œsophagienne est recommandé en cas de tumeur cardiotubérositaire[3] .

Dans notre série, on note que pour les 15 malades ayant bénéficié d'une gastrectomie totale, le rétablissement du circuit digestif est fait par anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y.

❖ Gastrectomie totale élargie :

Il s'agit d'une exérèse en monobloc de l'estomac, d'une portion de l'œsophage abdominal, du duodénum mobile, de la rate et de la queue du pancréas. Elle peut être de principe si une 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 [89,91,92,93].

❖ Gastrectomie subtotale distale :

La gastrectomie polaire inférieure est adaptée aux tumeurs distales ; elle résèque les deux tiers ou 4/5 de l'estomac, la partie mobile du premier duodénum, le tablier épiploïque et les aires ganglionnaires juxtagastriques ainsi que les ganglions coronaires stomachiques. Le rétablissement de la continuité se fait par une anastomose gastrojéjunale après fermeture du moignon duodéal, soit par une anse en oméga ou préférentiellement par une anse en Y. L'anastomose peut se faire sur toute la tranche gastrique de façon termino-latérale selon Polya, ou sur sa moitié gauche habituellement en latéro-latéral selon Finsterer (figure 49), ou en terminoterminal si l'on utilise une anse en Y selon Roux (figure 50).

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 (figure 51).

Pour les tumeurs de l'antrum, cette intervention procure une survie comparable à celle des gastrectomies totales avec moins de morbidité et de mortalité périopératoires. [3,94]

Dans notre série, 26 malades ont bénéficié d'une gastrectomie subtotale, le rétablissement de continuité a été confectionné par :

- une anastomose gastro-jéjunale :
 - *Sur anse montée en Y dans 19 cas
 - *Sur anse Omega dans 7 cas

L'anastomose gastro-duodénale selon Péan/Billroth I n'a pas été faite chez aucun malade.

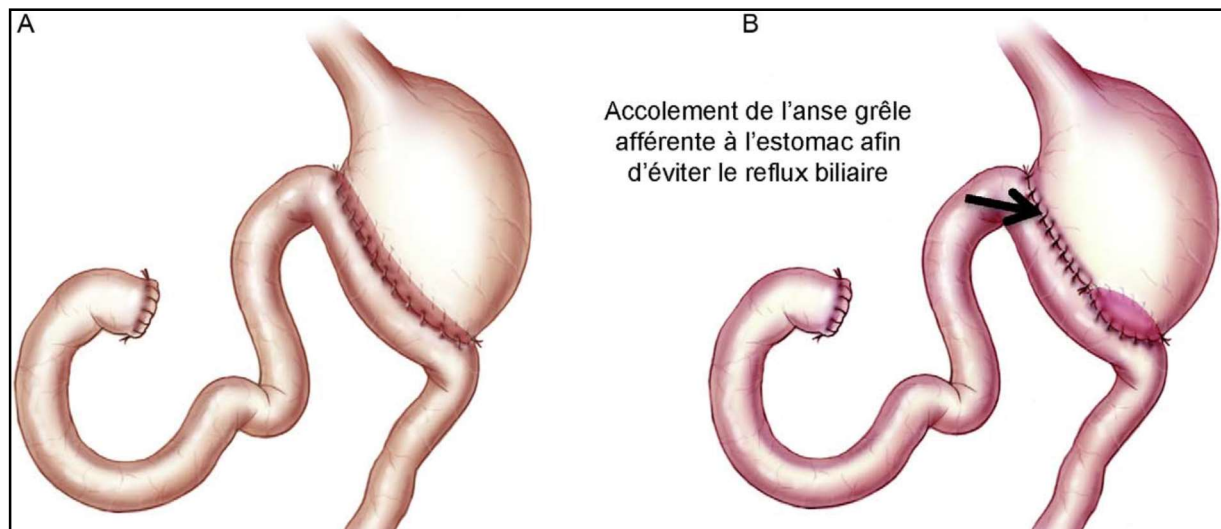


Figure 49: Anastomose gastrojéjunale. A. Sur toute la tranche gastrique (Polya).
B. Sur une partie de la tranche gastrique (Finsterer) [95].

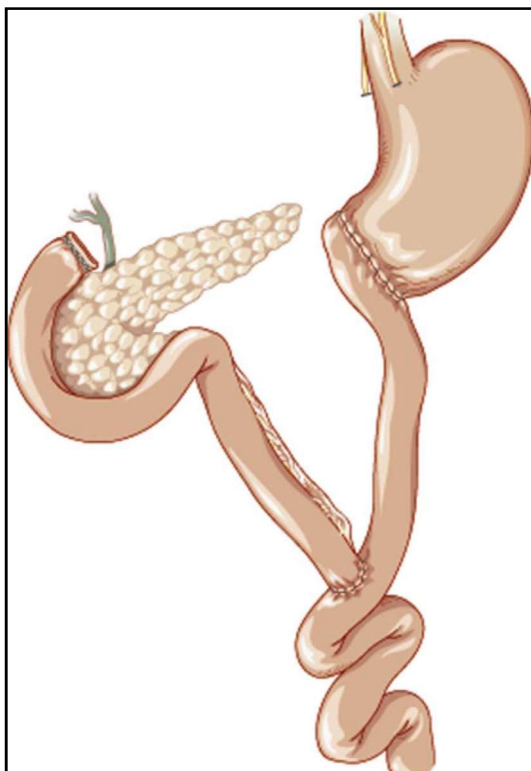


Figure 50 : Anastomose gastrojéjunale sur anse montée en Y [95].

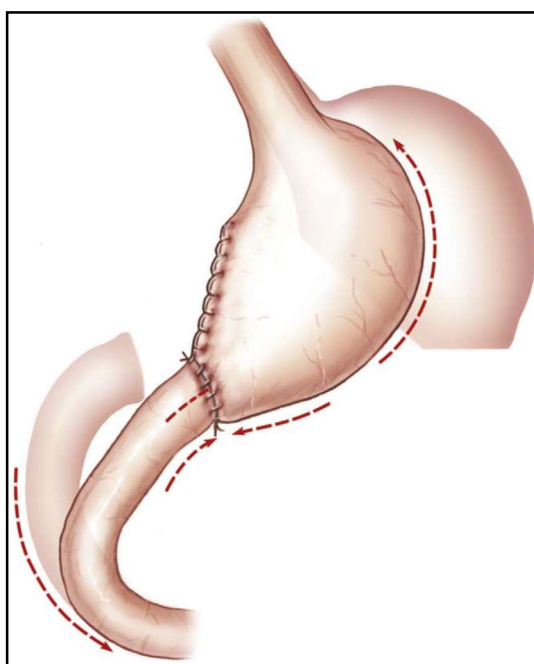


Figure 51 : Anastomose gastroduodénale manuelle selon Péan. La mobilisation du bloc duodénopancréatique favorise la réalisation d'une anastomose sans tension [95].

❖ OEsogastrectomie polaire supérieure :

Cette technique est adaptée aux cancers proximaux de l'estomac. Elle consiste à enlever les deux tiers de l'estomac, une partie de l'oesophage, les ganglions paracardiaux, le petit épiploon, les deux tiers gauches du grand épiploon et les ganglions coronaires stomachiques. Les pédicules pyloriques et gastro-épiploïque avec les chaînes ganglionnaires tributaires doivent être respectés.

L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité à la rate et à la queue du pancréas. La vagotomie avec pyloroplastie est constamment associée. Le rétablissement de continuité est assuré par une anastomose oesogastrique bout à bout [94,3].

❖ Le curage ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire étant un facteur pronostique majeur, la qualité du curage ganglionnaire est essentielle à la fois pour la classification de la tumeur et pour la qualité carcinologique de l'exérèse. Les équipes japonaises ont précisément décrit 16 sites ganglionnaires répartis en quatre groupes (N1, N2, N3, N4). Ces regroupements sont modifiés en fonction du siège du primitif [77].

Trois types de curages ont été décrits, le curage D1 correspond à l'exérèse du groupe N1, le curage D2 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2 et le curage D3 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2 + N3 .

La nécessité d'un curage ganglionnaire D2 ou D3 a été débattue. Les travaux japonais sont en faveur d'un curage extensif. Cependant, une étude randomisée a comparé un curage D1 et D3 et retrouvé une survie plus faible ainsi qu'un fort taux de morbidité dans le groupe traité par curage extensif [135,136].

Deux autres études prospectives randomisées européennes n'ont pas mis en évidence de bénéfice à faire un curage D2 comparé à un curage D1 pour la survie.

L'augmentation de la mortalité et de la morbidité périopératoire était en partie liée à la splénopancréatectomie caudale. Une récente étude randomisée a montré que la splénectomie n'apportait pas de bénéfice de survie pour les curages D2. La comparaison curage D1 versus curage D2 sans splénectomie n'a pas été faite par une étude prospective randomisée.

Les recommandations actuelles chez un patient en bon état général sont de pratiquer un curage D2 sans splénectomie sauf en cas d'adénopathies de l'artère splénique ou de cancer de la grosse tubérosité atteignant la séreuse. En cas de mauvais état général ou de cancer superficiel ou avancé, un curage plus limité est licite. Un minimum de 15 ganglions doit être analysé pour un curage D1 et de 25 ganglions pour un curage D2.

24 malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D1, le curage ganglionnaire de type D1 et demi a été pratiqué que chez 14 malades [3,94].

❖ Place de la coelioscopie dans le traitement du cancer gastrique :

Les gastrectomies par coelioscopie ont été initialement et principalement décrites au Japon, en raison de l'épidémiologie des cancers gastriques (taux de détection plus élevé des cancers gastriques au stade de début « Early Gastric Cancer » et cancers asymptomatiques). La 1^{ère} gastrectomie (distale) par coelioscopie pour cancer a été effectuée en 1992, par Kitano.

Les avantages supposés de la coelioscopie pour gastrectomie sont :

- une diminution des douleurs postopératoires ;
- une diminution de la réponse inflammatoire ;
- un retour plus rapide de la fonction digestive ;
- une diminution de la durée du séjour hospitalier ;
- une meilleure qualité de vie ;
- une réduction de la morbidité pariétale.

Les problèmes soulevés par l'utilisation de la coelioscopie pour les gastrectomies sont principalement :

- la possibilité d'une résection carcinologiquement satisfaisante (type de gastrectomie et lymphadénectomie) ;
- le risque de greffe métastatique sur orifice de trocart ;
- la nécessité d'une expérience suffisante en chirurgie gastrique et coelioscopie [96,97].

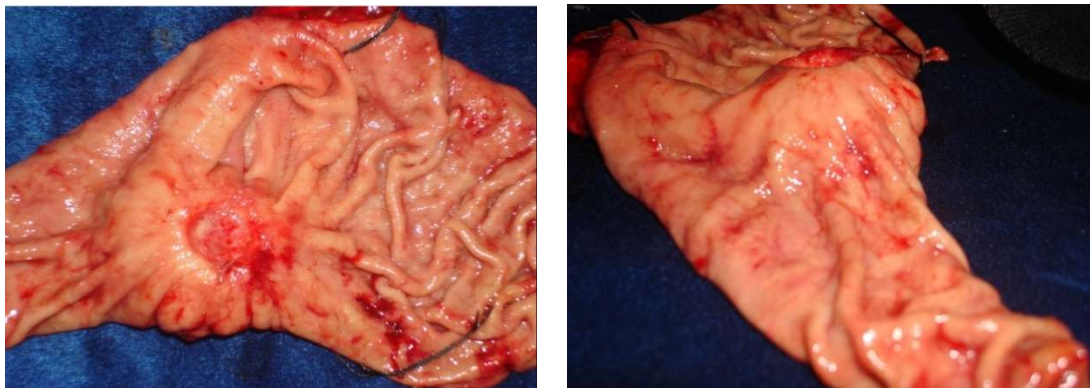


Figure 52 : Vue macroscopique d'un ADK gastrique avec une ulcération profonde [137]

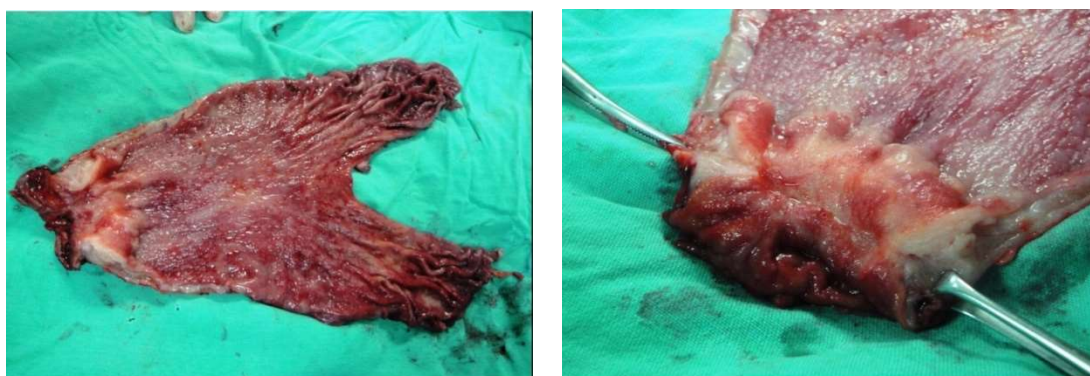


Figure 53 :ADK de l'antré gastrique [137]

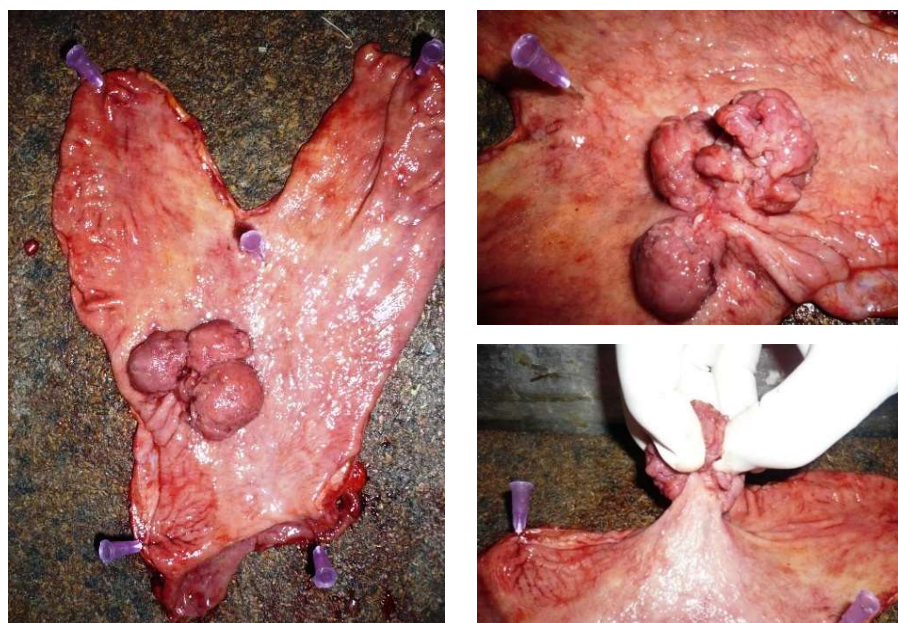


Figure 54 : Tumeur gastrique polypoïde et pédiculée [137]

a.2. Traitement chirurgical à visée palliative :

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 [94].

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

Dans notre série, 31 malades (40,2%) ont bénéficié d'une intervention palliative.

❖ 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 [3].

❖ Dérivations palliatives:

Les dérivations internes laissent en place la tumeur, elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur sténosante. Il s'agit soit d'une gastroentéroanastomose, 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 [98].

❖ Stomies digestives :

Elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur 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 entraînant une occlusion intestinale [99].

❖ Prothèse gastroduodénale [100]:

Méthode endoscopique palliative visant à restaurer la perméabilité du tractus digestif par l'insertion d'une prothèse, afin de permettre la vidange gastrique

La société française d'endoscopie digestive recommande de s'assurer que la prothèse dépasse les deux pôles de la sténose d'au moins 1,5 à 2cm en évitant, si possible de couvrir la papille ou le pôle inférieur d'une prothèse biliaire métallique en place.

a.3. Complications de la chirurgie :

❖ 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 [101,102].

Dans notre série, on a noté trois cas d'abscesses de la paroi avec une bonne évolution sous traitement médical.

La chirurgie du cancer gastrique, comme toute chirurgie, peut se compliquer d'accidents thrombo-emboliques, de complications cardiaques, pulmonaires ou rénales...etc [103,104]. Dans notre série, aucune de ces complications n'a été notée.

❖ 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, épigastralgies, 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.

Dans notre série n a noté :

- 15 cas de dumping syndrome
- 9 cas de diarrhées
- 2 cas d'amaigrissement

b. Traitement endoscopique :

Ce type de traitement ne s'adresse qu'aux cancers superficiels dont le diagnostic est établi par l'échoendoscopie (T1N0) qui ne présentent un risque de métastase ganglionnaire que de 4 %.

La méta analyse des études rétrospectives asiatiques montre sur 2070 patients une absence de différence significative de survie globale entre les patients opérés et les patients traités par endoscopie. En faveur de la résection endoscopique une durée d'hospitalisation plus courte et un taux de complication plus faible.

Deux techniques peuvent être proposées en alternative à la chirurgie : la mucoséctomie endoscopique et la dissection sous muqueuse (DSM). Comparativement à la mucoséctomie, la DSM est associée à un meilleur taux de résection en bloc, une diminution du taux de récurrence, au détriment d'un temps de procédure augmenté et d'un léger sur-risque de perforation, sans recours à la chirurgie [3] .

Le traitement endoscopique s'applique préférentiellement aux adénocarcinomes de type intestinal ; il comporte une évaluation macroscopique de la tumeur, de son extension en surface et en profondeur.

La résection doit être réalisée en monobloc avec des marges de sécurité (marges latérales et en profondeur saines au minimum de 1 mm).

Si la mucoséctomie est impossible en raison d'une taille supérieure à un centimètre, on a recours à la dissection sous muqueuse. Les résections sont limitées à une taille définie par les recommandations de la société française d'endoscopie digestive (Lecomte 2017), qui tiennent compte de facteurs influençant le risque d'extension ganglionnaire (caractère bien ou peu différencié, extension en profondeur, et caractère ulcéré) [77,105,106].

c. 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 [107].

c.1. Chimiothérapie néoadjuvante.

Il s'agit d'une chimiothérapie administrée en préopératoire soit à des patients atteints d'un cancer a priori résécable mais à haut risque de récurrence (T3, N+), soit à des patients atteints d'un cancer jugé non résécable mais non métastatique. La chimiothérapie a pour but de réduire la taille tumorale ce qui va augmenter le taux de résection R0. Les études de phase II réalisées ont rapporté un taux de réponses objectives de 20 à 50 % et un taux de résections curatives de 60 à 70 %.

Une chimiothérapie préopératoire est en général mieux tolérée qu'une chimiothérapie postopératoire.

Ensuite, cette chimiothérapie néoadjuvante permet de sélectionner les patients qui bénéficieront d'une chimiothérapie postopératoire. La réponse à la chimiothérapie est en plus un facteur de pronostic indépendant [3,77,108] .

c.2. La chimiothérapie péri-opératoire:

La chimiothérapie péri-opératoire des formes résécables est une référence. L'efficacité de cette stratégie est démontrée par deux études randomisées de chimiothérapie péri-opératoires versus chirurgie seule.

Les chimiothérapies utilisées étaient, l'association épirubicine-cisplatine-5FluoroUracile (5FU) dans le protocole ECF et l'association 5FU-cisplatine.

La survie sans maladie et la survie globale étaient significativement allongées par la chimiothérapie péri-opératoire (survie globale à 5 ans de 23% et 24% dans le bras chirurgie versus 36% et 38 % dans le bras chimiothérapie). Le bénéfice semble s'appliquer à toutes les tranches d'âge et d'état général, aux 2 sexes, et à toutes les localisations. La majorité des patients inclus dans ces deux études avait des stades avancés .

Une étude rétrospective de l'association des gastro entérologues oncologues suggère que le remplacement du 5FU-cisplatine par le FOLFOX est une alternative [3,6,77] .

c.3. Chimiothérapie adjuvante:

La chimiothérapie postopératoire pour les patients non traités en préopératoire a démontré son efficacité.

La méta-analyse des données individuelles de 3 838 patients dans 17 essais montre un bénéfice de la chimiothérapie postopératoire à base de 5FU.

L'intensification de la chimiothérapie postopératoire par l'irinotecan puis le docetaxel associé au cisplatine n'a pas démontré de bénéfice par rapport au 5FU seul dans une étude italienne de phase III ayant randomisé 1 100 patients.

Un essai randomisé comparant XELOX versus surveillance a montré un bénéfice en survie globale significatif dans la population asiatique. Dans cette étude, la chimiothérapie postopératoire a été administrée chez 90 % des patients du groupe traitement.

En occident la faisabilité d'une chimiothérapie postopératoire est de l'ordre de 50% [77].

c.4. Chimiothérapie palliative:

Lorsque la tumeur gastrique est localement avancée et inopérable ou métastatique, les options de traitement deviennent alors plus limitées, comprenant principalement une chimiothérapie palliative ou des soins de confort. Ce choix doit bien sûr être fait individuellement pour chaque patient en fonction de son état général et de ses comorbidités. Si une chimiothérapie est envisageable, elle permet non seulement d'améliorer la survie mais aussi et surtout d'améliorer la qualité de vie.

Plusieurs triplets à base de platine ont récemment démontré une bonne efficacité que ce soit une combinaison de cisplatine, d'épirubicine et de 5-FU (ECF) ou des schémas utilisant des molécules plus récentes comme, par exemple, le docétaxel (Taxotere) combiné au cisplatine et au 5-FU (TCF).

Malheureusement, malgré des taux de réponse encourageants (37-45%), la survie médiane avoisine les neuf mois (8,9-9,2 mois).

Le triplet TCF a été récemment comparé au doublet cisplatine et 5-FU (CF) : au prix d'une toxicité hématologique supérieure, le triplet a permis d'obtenir non seulement une survie médiane meilleure, mais aussi le maintien plus long d'une qualité de vie acceptable.

L'oxaliplatine représente une alternative au cisplatine. Une étude récemment publiée montre au moins une équivalence de l'oxaliplatine par rapport au cisplatine en association avec de l'épirubicine et une fluoropyrimidine (5-FU ou capécitabine).

L'association la plus prometteuse testée dans cette étude de phase III semble bien être l'épirubicine, l'oxaliplatine et le Xeloda (EOX) avec une survie médiane de 11,2 mois.

Bien que ces triplets à base de platine soient efficaces, il ne faut néanmoins pas négliger leur toxicité spécialement dans un contexte palliatif [6].

c.5. Chimiothérapie intrapéritonéale :

Ces traitements complexes sont proposés par certaines équipes expérimentées, soit après résection de tumeurs gastriques à haut risque de récurrence, soit après résection complète d'une carcinose péritonéale [102].

Conceptuellement, cette approche thérapeutique doit permettre à la chimiothérapie d'éradiquer les micrométastases intrapéritonéales.

Plusieurs techniques ont été développées. La chimiothérapie intrapéritonéale en postopératoire immédiat consiste en des irrigations péritonéales de chimiothérapie dans les jours suivant la chirurgie.

Une étude randomisée sur un effectif de 248 patients a mis en évidence une prolongation de la survie pour les tumeurs réséquées de stades III et IV [3].

Les sepsis abdominaux étaient plus nombreux dans le groupe traité mais pas le nombre global de patients avec complications, ni les décès postopératoires.

La chimiohyperthermie intrapéritonéale consiste en une perfusion péritonéale de chimiothérapie dans les suites immédiates de l'exérèse afin d'éviter que des dépôts de fibrine ne protègent les cellules tumorales disséminées. La chimiothérapie est instillée à une température supraphysiologique afin de potentialiser son action, la procédure est effectuée sous anesthésie et nécessite un contrôle complexe de la température et la circulation des fluides pour baigner la totalité de la cavité péritonéale. Une étude randomisée chez des patients atteints de tumeurs T3 a mis en évidence une diminution des récurrences intrapéritonéales et une prolongation de la survie chez les patients traités par chimiohyperthermie intrapéritonéale comparés aux patients traités par chirurgie seule. Après résection complète de carcinose péritonéale localisée avec granulations de moins de 5 mm, des survies prolongées ont été obtenues [109].

d. La radiothérapie :

La récurrence locorégionale est fréquente après chirurgie d'exérèse même si celle-ci est complète [110].

Pour les tumeurs T3, les récurrences sont dans 66 % des cas locorégionales. Ces données ont justifié la réalisation d'essais de radiothérapie adjuvante le plus souvent couplée à une chimiothérapie. Une augmentation de la survie à 5 ans (23 % versus 4 %) a été observée dans un essai randomisé chez 62 patients identifiés de mauvais pronostic, après résection chirurgicale comparant radiothérapie associée à du 5-FU bolus ou chirurgie seule.

Actuellement, la radiochimiothérapie postopératoire est recommandée lorsque le curage ganglionnaire a été insuffisant (moins de 15 ganglions examinés) ou chez un patient jeune, informé de la toxicité du traitement, opéré d'une tumeur T3 ou N+, quelle que soit la qualité du curage ganglionnaire [3,111].

e. THÉRAPIES CIBLÉES :

Encouragées par les bénéfices des chimiothérapies combinées à des anticorps anti-VEGF (bévacicumab) et anti- EGFR (cetuximab) dans le cancer colorectal, plusieurs études de phase II ont vu le jour en association avec du docétaxel, de l'oxaliplatine et/ou de l'irinotécan dans le cancer gastrique métastatique [112,113].

Ces études ont montré des résultats encourageants avec des taux de réponses comparables, avoisinant 65% (bévacicumab ou cetuximab) et des survies moyennes atteignant jusqu'à 12,6 mois pour le bévacizumab et légèrement inférieures pour le cetuximab (9,5 mois). Ces résultats prometteurs demandent toutefois à être confirmés par des études randomisées à plus grande échelle [6,114].

5.2. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

a. Choix du type d'exérèse

a.1. Cancer du cardia :

Le cancer du cardia à extension œsophagienne prédominante est traité par oesogastrectomie 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 oesogastrectomie totale avec une marge de recoupe oesophagienne supérieure ou égale à 6 cm et anastomose oeso-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 [115].

a.2. Cancer du corps de l'estomac :

Cette localisation indique une gastrectomie totale avec anastomose oesojéjunale.

Un curage ganglionnaire de type D1 doit être réalisé. Le curage de type D2 sans spléno-pancréatectomie peut être envisagé [116,117].

a.3. Cancer de l'antrum gastrique :

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 [118].

a.4. Linite gastrique :

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 [94].

a.5. Cancer superficiel

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 ≤ 2 cm, de type bien différencié, ou dans le cas extrême : cancer de taille ≤ 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 [119].

a.6. Cancer sur moignon de gastrectomie:

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 [120] .

b. Indications du traitement chirurgical palliatif:

- ❖ 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 [94,121,122] .

c. la chimiothérapie:

- ❖ Les protocoles les plus utilisés dans le cancer de l'estomac dans le cadre de l'AMM associent principalement le cisplatine, le 5-FU, la capecitabine, le docetaxel, l'épirubicine et le trastuzumab
- ❖ Dans les formes opérables, la chimiothérapie préopératoire se fait pendant 2 à 3 mois avant la chirurgie. La chimiothérapie postopératoire se fait pendant 2 à 4 mois après la chirurgie, elle est débutée dans les 6 à 8 semaines qui suivent la chirurgie [123,124] .

d. Radiothérapie:

Une irradiation peut être réalisée principalement par radiothérapie externe. Elle s'effectue sur 5 jours par semaine durant 5 semaines.

Au cours de la radiothérapie, les patients doivent être surveillés, par le radiothérapeute au moins une fois/semaine pour leur état général, notamment pour la perte de poids ainsi que pour l'état cutané [123] .

Tableau XXV : Stratégie thérapeutique du cancer de l'estomac [123].

	T1a N0 M0	T1-2 N0 M0	Autres cas M0	Métastatique
Mucoséctomie	●			
Chirurgie seule	●	□		
CT périopératoire + chirurgie		●	□	
RT-CT postopératoire			●	
CT postopératoire				●
CT seule				□
Soins symptomatiques Exclusifs			●	●

● : modalité thérapeutique de référence (sauf si contre-indication) ;

□ : modalité thérapeutique pouvant être proposée ;

CT : chimiothérapie ; RT : radiothérapie.

e. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique repose principalement sur la prise en charge de:

- La douleur;
- La toxicité de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie ;
- L'altération de l'état psychologique ;
- L'état nutritionnel. En cas d'obstruction tumorale, la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique peut s'avérer nécessaire [123] .

f. Traitement des complications liées à la chirurgie:

Les conséquences fonctionnelles liées à la chirurgie, les plus observées dans le cancer de l'estomac sont :

- L'amaigrissement : Prise en charge diététique,

- Déficit en vitamine B12 en cas d'une gastrectomie totale : Supplémentation par voie intramusculaire en vitamine B12, habituellement 1 mg tous les mois, à vie,
- Le syndrome du petit estomac : réduire le volume des repas qui doivent alors être plus nombreux ;
- Dumping syndrome : fractionner les repas et arrêter les sucres rapides ;
- Une œsophagite par reflux biliaire, dyspepsie : pansement digestif et prokinétiques (inhibiteurs de la pompe à protons inefficaces car reflux alcalin) ;
- Des diarrhées causées principalement par la vagotomie tronculaire: anti diarrhéique de type loperamide. La diarrhée, essentiellement motrice, cède en général dans l'année qui suit l'intervention [123].

6. 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) [77].

6.1. 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 [125].

6.2. 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.

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 [126].

6.3. Surveillance radiologique :

Elle fait appel à :

- Une radiographie thoracique annuelle pendant 5 ans.
- Une échographie abdominale tous les 6 mois pendant 5 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 [77,125].

6.4. 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.

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) [77].

En cas de splénectomie [77,125,126]:

- Antibioprophylaxie par pénicilline G (1 MUI 2 fois/jour) pendant au moins 2 ans.
- 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 VPPC13, 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.
- 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.
- Vaccination anti-Haemophilus (Act-HibR) : une dose 15 jours avant la chirurgie réglée ou 15 jours après, si chirurgie en urgence. Rappel à 10 ans.
- Vaccination anti grippale : Rappel tous les ans.

Après traitement palliatif :

Pas de recommandations de surveillance. Le suivi doit s'adapter aux signes cliniques [77].

Dans notre série La durée moyenne de suivi était de 1 an avec des extrêmes allant de 1 mois à 2 ans, avec un taux de récurrence (progression de la tumeur/métastases) de 17,77% (16cas).

7. PRONOSTIC

Malgré l'amélioration des attitudes thérapeutiques, le cancer gastrique reste de mauvais pronostic [127]. 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 [128].

L'identification de facteurs pronostiques permet de mieux comprendre l'évolution de la maladie et permet de définir les différentes situations cliniques et les stratégies thérapeutiques correspondantes.

7.1. Facteurs liés à la tumeur :

- Stade : stades avancés ont un grand risque de récurrence.
- Type histologique : forme indifférenciée est particulièrement de mauvais pronostic.
- Classification de Lauren : La forme diffuse est de mauvais pronostic.
- Classification de Borman : stade IV est de mauvais pronostic.
- Site de la tumeur : la localisation proximale est de mauvais pronostic.
- Degré de l'invasion pariétale et d'envahissement ganglionnaire.
- Ratio ganglions envahis/ganglions prélevés : si >20% mauvais pronostic.
- Présence de métastases.
- Taille de la tumeur : >7cm mauvais pronostic.

7.2. Facteurs liés au terrain :

Sexe : Les études épidémiologiques évaluant le pronostic en fonction du sexe ont trouvé que cette variable est indépendante du pronostic.

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.

Tares préexistantes : Elles augmentent également la morbi-mortalité post-opératoire.

7.3. Facteurs liés au traitement :

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.

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.

7.4. Facteurs biologiques :

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 récidives [129,130].

La fréquence de facteurs de mauvais pronostic dans notre étude était alarmante ce qui explique le taux élevé de mortalité (34,44%), en revanche ce résultat reste inférieur comparativement aux autres séries (43% dans l'étude de B.Diop [88], et 89% dans l'étude de M.Fadloulah [1]).

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.

8. PREVENTION ET DÉPISTAGE

Malgré le développement de l'endoscopie et l'augmentation des résections chirurgicales à visée curative, aucun progrès n'était constaté en matière du pronostic et de la fréquence des cancers superficiels d'où la nécessité d'une réflexion sur les moyens d'améliorer nos pratiques sur le plan du dépistage et de la prévention. Cette réflexion devra envisager essentiellement un dépistage ciblé des lésions précancéreuses et une stratégie d'éradication de l'infection à l'H. pylori aux stades précoces de la cancérogenèse [131].

8.1. Sujets à risque de cancer gastrique:

- Pays à forte incidence de cancer de l'estomac : dépistage de masse de l'infection à *Helicobacter pylori*, traitement préventif systématique de l'infection précocement au cours de la vie.
- Pays à incidence plus faible, comme la France et le Maroc : dépistage systématique de l'infection non recommandé ; nécessité de sélectionner les patients à haut risque de cancer en vue d'un traitement de l'infection.
- Catégories principales de patients à risque :
 - ❖ Personnes apparentées au 1er degré à un malade ayant un cancer de l'estomac,
 - ❖ Patients ayant eu une gastrectomie partielle pour cancer ou ayant été traités par endoscopie pour une néoplasie gastrique superficielle (mucosectomie ou dissection sous muqueuse),
 - ❖ Patients avec une lésion précancéreuse de l'estomac : pangastrite sévère ou prédominant au niveau du corps de l'estomac, atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale étendues, dysplasie, maladie de Biermer, ou la maladie de Ménétrier,
 - ❖ Patients traités par IPP (inhibiteur de pompe à protons) depuis plus d'un an,
 - ❖ Sujets issus de pays à forte incidence de cancer (pays asiatiques ou pays d'Amérique du sud),
 - ❖ Sujets ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (syndrome de Lynch) [132].

8.2. La place de l'éradication de l'infection à l'*Helicobacter pylori* :

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.

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'*Hélicobacter 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 [66,133].

8.3. Surveillance endoscopique des lésions précancéreuses:

Les patients présentant des lésions d'atrophie sévère ou de métaplasie intestinale au niveau de tout l'estomac ou de sa partie proximale doivent être régulièrement surveillés.

- En l'absence de dysplasie, contrôle endoscopique à 3 ans.
- En cas de dysplasie de bas grade et en l'absence de lésion endoscopique visible, réévaluation endoscopique immédiate avec biopsies multiples et endoscopie de contrôle à 6 mois puis tous les ans.
- En cas de lésion endoscopique visible, résection endoscopique pour diagnostic histologique plus précis [132].

8.4. Surveillance des conditions précancéreuses:

a. Maladie de Biermer :

- Prévalence de l'adénocarcinome gastrique en cas de gastrite chronique atrophique de type A : 1 à 3%.
- Prévalence des tumeurs carcinoïdes gastriques : 1 à 7%.

- Endoscopie recommandée lors du diagnostic de maladie de Biermer pour la recherche de lésions précancéreuses ou de tumeurs carcinoïdes.
- Intérêt de la surveillance ultérieure non démontré.

b. Polypes gastriques adénomateux :

- Après une résection endoscopique d'un ou de plusieurs polypes gastriques adénomateux : contrôle à 1 an (recherche de récurrence locale ou d'autres polypes).
- En cas de contrôle négatif : surveillance endoscopique tous les 3 à 5 ans.

c. Antécédents de gastrectomie partielle :

- Cancer du moignon gastrique après gastrectomie partielle : 4 à 6% des cas.
- Risque accru 15 à 20 ans après la gastrectomie.
- Surveillance endoscopique :
 - Endoscopie initiale (recherche d'*Helicobacter pylori* et de lésions précancéreuses au niveau de l'anastomose et du moignon gastrique),
 - En l'absence de lésion : début de la surveillance 15 à 20 après la gastrectomie [40,55].

8.5. Prévention du cancer gastrique au cours des maladies génétiques:

a. Cancers gastriques diffus héréditaires :

- Transmission autosomique dominante.
- Mutation germinale du gène CDH1 identifiée dans 50% des cas.
- Augmentation du risque de carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant et d'adénocarcinome colorectal.
- Situations cliniques justifiant la recherche d'une mutation du gène CDH1 :
 - Au moins deux cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou second degré dont un cas diagnostiqué avant l'âge de 50 ans,

- Au moins trois cas de cancers gastriques de type diffus avérés chez des apparentés au premier ou deuxième degré quel que soient les âges au diagnostic,
 - Cancer gastrique de type diffus diagnostiqué à un âge inférieur à 45 ans,
 - Association d'un cancer gastrique de type diffus et d'un carcinome mammaire de type lobulaire infiltrant ou d'un carcinome colorectal à cellules indépendantes chez un même individu ou chez deux apparentés au premier ou au second degré,
 - Agrégations familiales de carcinomes mammaires de type lobulaire infiltrant non liées à BRCA, en l'absence d'antécédent familial de cancer gastrique.
- Gastrectomie totale prophylactique chez les individus porteurs d'une mutation du gène CDH1 [70].

b. Syndrome de Lynch :

- Risque cumulé de cancer de l'estomac : 5% à l'âge de 70 ans.
- Pas d'agrégation familiale des cas de cancers de l'estomac.
- Surveillance endoscopique régulière de l'estomac non recommandée chez les sujets atteints de syndrome de Lynch (recommandations européennes).
- Proposer une endoscopie oesogastroduodénale en même temps que la coloscopie initiale afin de rechercher une infection à *Helicobacter pylori* et de l'éradiquer.
- Surveillance endoscopique de l'estomac souhaitable chez les sujets atteints de syndrome de Lynch issus de pays à forte incidence de cancer de l'estomac [132].

c. Polypose adénomateuse familiale :

- Risque de cancer de l'estomac : faible.
- Risque de cancer du duodénum ou du jéjunum proximal : 300 fois celui de la population générale.

- Age de début de la surveillance digestive haute : 20 à 30 ans.
- Suivi de la polypose granulo-kystique de l'estomac non recommandé (dysplasie rarement identifiée au niveau des polypes glandulo-kystiques).
- En cas d'adénomes de l'antré : résection endoscopique [133].

Il semble aussi que les facteurs alimentaires interviennent dans la prévention du cancer gastrique. Ainsi une supplémentation en β -carotène (30 mg/j) ou en acide ascorbique (2g/j) permettait d'obtenir une régression de l'atrophie et de la métaplasie intestinale avec un nombre faible des cas incidents de cancer gastrique [28,59]

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 [59].

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.



RECOMMANDATIONS



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.



CONCLUSION



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

- Bien que son incidence ait diminué au cours des deux dernières décennies, le cancer gastrique représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers digestifs après les cancers colo-rectaux.
- L'âge moyen de survenue est situé aux alentours de 55 ans dans les séries marocaines et de 60 ans dans la notre mais il reste inférieur des moyennes observées en Europe (70 ans).
- L'analyse du sexe a objectivé une nette prédominance masculine montrant ainsi une bonne corrélation avec les autres séries mondiales.
- 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 ce qui explique le taux de résécabilité faible.
- Contrairement aux autres séries où prédominent les adénocarcinomes bien différenciés, les formes moyennement différenciées sont les plus fréquentes dans notre série.
- L'intervention chirurgicale bien codifiée, comprenant un curage ganglionnaire étendu, a permis une résection R0. L'apport des traitements complémentaires et, en particulier, la chimiothérapie doit permettre d'améliorer la survie dans les années à venir.
- 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.



ANNEXES



La fiche d'exploitation :

1- identité : N° Dossier : Nom et prénom : Age : ans Sexe : ☐ masculin ☐ Féminin Milieu : ☐ urbain ☐ Rural Province : Tel :	5-fibroscopie : <u>Siège :</u> ☐ Antro-pylorique ☐ Fundique ☐ Cardia ☐ Petite courbure ☐ Grande courbure ☐ Etendue <u>Aspect macroscopique :</u> ☐ Ulcéro-bourgeonnante ☐ Végétante ☐ Ulcéré <u>Type de prélèvement :</u> ☐ biopsie ☐ Pièce op d'anapath ☐ ADK : degré de différenciation : à cellules indépendantes en bague à chaton : oui/non ☐ Linite plastique ☐ LMNH ☐ GIST ☐ Carcinome épidermoïde ☐ Présence d'HP : oui/non <u>TNM</u> T : N : M :
2-Motif d'hospitalisation : ☐ Douleur abdominales : ☐ épigastalgies ☐ Diffuse ☐ De l'HCD ☐ De l'HCG ☐ Nausées et/ou vomissements ☐ AEG ☐ Amaigrissement ☐ Anorexie ☐ HMRG digestive : ☐ hématurie ☐ Mélaena ☐ Syndrome anémique ☐ Dysphagie ☐ Dyspepsie ☐ Trouble du transit ☐ Masse épigastrique ☐ Ascite Autres : Evolution des signes : ☐ <= 1mois ☐ >1mois-6mois ☐ >6mois-1an ☐ >1an-2ans ☐ >3ans	6-Explorations radiologiques : TDM TAP : ☐ Processus tumoral tissulaire ☐ Epaissement pariétal ☐ ADPs : ☐ Pas d'ADPs ☐ Périgastriques ☐ Coelio-mésentérique ☐ Hiliaires hépatiques ☐ Petit épiploon ☐ Rétro-péritonéales ☐ Multifocales ☐ Ascite : ☐ Faible abondance ☐ Moyenne abondance ☐ Grande abondance ☐ Métastases hépatiques ☐ Carcinose ☐ Envahissement par contiguïté
3-Facteurs de risques : ☐ ATCD de gastrectomie ☐ ATCD d'ulcère gastrique ☐ Maladie de Biermer ☐ Maladie de Ménétrier ☐ ATCD de gastrite chronique ☐ Cancer gastrique familial ☐ Tabac	
4-Examen physique ☐ Normal ☐ Masse abdominale	

☐Gastro-entéro-anastomose (GEA) ☐Chirurgie d'exérèse sans curage gg ☐Prothèse gastro duodénale ☐<u>Laparotomie/ coelioscopie exploratrice sans geste sur la tumeur</u> <u>Chimiothérapie :</u> Curative : ☐Néoadjuvante Nombre de cure : ☐Peropératoire Nombre de cure : Adjuvante Chimiothérapie palliative Nombre de cure : ☐ <u>Abstention thérapeutique</u> Cause :	
--	--



RESUMES



RESUME

Malgré la diminution de son incidence, le cancer de l'estomac représente encore un problème de santé publique dans plusieurs pays. Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs gastriques malignes au service de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Tofail à Marrakech.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur 5 ans de 2015 à 2019 intéressant 90 dossiers de patients atteints de cancers gastriques hospitalisés au service de chirurgie viscérale.

La série comportait 60% d'hommes et 40% de femmes avec un sexe ratio de 1,5 et un âge moyen de 60 ans.

La symptomatologie clinique est dominée par les épigastalgies (77,77%), les vomissements (47,77%) l'altération de l'état général (42,22 %), et les hémorragies digestives (37,77%).

L'examen physique était positif chez tous les malades et a montré : une sensibilité épigastrique dans 47,77%, une pâleur cutanéomuqueuse dans 28,88%, une hépatomégalie dans 5,55%, et un ganglion de Troisier dans 3,33%.

La FOGD a été réalisée chez tous nos malades et a montré une prédominance significative de la localisation antropylorique (52,22%) et de l'aspect ulcéro-bourgeonnant (72,22%).

Sur le plan histologique, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent (40%).

Le traitement chirurgical curatif est basé sur gastrectomie, souvent partielle, associé à un curage ganglionnaire, La chirurgie palliative a été pratiquée dans 40,2%. Une chimiothérapie a été associée dans 56 cas.

Le taux de mortalité reste élevé (34,44%), avec un recul moyen de 1 an.

Le cancer gastrique reste un cancer au pronostic grave, encore diagnostiqué à un stade tardif, il n'y a pas eu de progrès notable dans le diagnostic précoce des lésions malgré le développement de l'endoscopie et l'imagerie médicale.

ABSTRACT

Despite its declining incidence, stomach cancer is still a public health problem in several countries. The aim of our work is to describe the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of malignant gastric tumors in the visceral surgery department of Ibn Tofail hospital in Marrakech.

This is a retrospective descriptive study over 5 years from 2015 to 2019 involving 90 files of patients with gastric cancers hospitalized in the visceral surgery department.

The series included 60% men and 40% women with a sex ratio of 1.5 and an average age of 60 years.

The clinical symptomatology is dominated by epigastralgia (77.77%), vomiting (47.77%) deterioration of the general state (42.22%), and digestive hemorrhages (37.77%).

The physical examination was positive in all the patients and showed: epigastric sensitivity in 47.77%, skin-mucous pallor in 28.88%, hepatomegaly in 5.55%, and a ganglion of Troisier in 3.33%.

The oesogastro duodenal fibroscopy was performed in all our patients and showed a significant predominance of antropyloric localization (52.22%) and ulcerative-budding aspect (72.22%).

Histologically, moderately differentiated adenocarcinoma is the most common (40%).

Curative surgical treatment is based on gastrectomy, often partial, associated with lymph node dissection. Palliative surgery was performed in 40.2% of cases. Chemotherapy was associated in 56 cases.

The mortality rate remains high (34.44%), with an average decline of 1 year. Gastric cancer remains a cancer with a serious prognosis, still diagnosed at a late stage, there has been no significant progress in the early diagnosis of lesions despite the development of endoscopy and medical imagery.

ملخص

على الرغم من انخفاض معدل الإصابة بسرطان المعدة إلا أنه لا يزال يمثل مشكلة صحية عامة في العديد من البلدان.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف الخصائص الوبائية، السريرية والعلاجية لأورام المعدة الخبيثة بمصلحة جراحة الجهاز الهضمي بمستشفى ابن طفيل بمدينة مراكش.

هذه الدراسة وصفية استرجاعية تشمل 5 سنوات من 2015 إلى 2019 تمت فيها دراسة 90 ملفاً من المرضى الذين يعانون من سرطانات المعدة بمصلحة جراحة الجهاز الهضمي.

شملت السلسلة على 60 ٪ من الرجال و 40 ٪ من النساء مع نسبة الجنس تقدر ب 1.5 ومعدل السن يقارب 60 سنة.

يهيمن على الاعراض السريرية الآلام فوق معدية (77.77 ٪) ، القيء (47.77 ٪) ، تدهور الحالة الصحية العامة (42.22 ٪) ، والنزيف في الجهاز الهضمي (37.77 ٪).

الفحص الفيزيائي كان موجبا في جميع الحالات وقد أسفر عن حساسية فوق معدية في 47.77 ٪ ، شحوب في 28.88 ٪ ، تضخم الكبد في 5.55 ٪ ، وعقدة تروازي في 3.33 ٪.

تم إجراء تنظير الجهاز الهضمي العلوي لجميع المرضى وأظهر في أغلب الحالات أن السرطان المعدي يتمركز في المنطقة الغارية البوابية (52.22 ٪) و على شكل قرحة برعمية في (72.22 ٪).

من الناحية النسيجية ، يعتبر السرطان المعدي الغدي المتمايز بشكل معتدل هو الأكثر شيوعاً (40 ٪) . اعتمد العلاج الجراحي على استئصال المعدة ، جزئياً في كثير من الأحيان ، مع استئصال العقد اللمفاوية ، وقد أجريت الجراحة الملطفة في 40.2 ٪ من الحالات. كما تم العلاج الكيميائي في 56 حالة.

معدل الوفيات بهذه الدراسة يبقى مرتفعاً (34.44 ٪) ، مع نسبة انخفاض متوسط قدرها سنة واحدة. يعتبر سرطان المعدة مرضاً خطيراً، وفي أغلب الحالات مشخصاً في مراحله الأخيرة ، و لم يتم تسجيل أي تقدم ملحوظ في مجال التشخيص المبكر على الرغم من تطور تقنيات التنظير الداخلي والتصوير الطبي



BIBLIOGRAPHIE



1. **Fadlouallah M, Krami H, Errabih I, Benzzoubeir N et al.**
Le cancer gastrique : aspects épidémiologiques au Maroc.
J. Afr. Cancer 2014 ; 1-7.
2. **El kharroubi T, Mezouar L, Boughaleb Z, Afqir S.**
Cancer de l'estomac, Manuel de cancérologie «Société marocaine de cancérologie »
Janvier 2017.
3. **Aparicio T, Yacoub M, Karila-Cohen P, René E.**
Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement
EMC-Chirurgie 2004 ; 1 :47-66.
4. **Doffou S, Bangoura A, Kouamé G, Yaogo A et al.**
Corrélation entre l'intensité de l'infection à Helicobacter pylori et la sévérité de l'atrophie
gastrique et de la métaplasie intestinale gastrique selon le système de Sydney.
Rev int sc méd Abj – RISM 2019;21,4:319-325.
5. **Leong Ang T, Ming Fock K.**
Clinical epidemiology of gastric cancer.
Singapore Med J 2014; 55(12):621-628.
6. **Bohanes P, Roth A D, Huber O.**
Cancer gastrique, une prise en charge multidisciplinaire.
Revue Médicale Suisse 2009 :1569-1575.
7. **Samalin-Scalzi E, Ychou M.**
Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.
EMC Gastro-entérologie, 9-000-E-22, 2009.
8. **Finsterer H.**
L'anastomose duodénale termino-terminale ou terminolatérale après gastrectomie pour
ulcère gastrique ou duodéal.
Sem Horp Paris 1952;28:2630-63.
9. **Derning J, Sonlac Frankel R.**
La gastrectomie totale chez l'homme.
J Chir 1934;44:175-210.
10. **Moynihan BGA.**
A case of complete gastrectomy.
The Lancet December 1907;2:1748-59.

11. **Cuneo B, Delamare G.**
Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac.
CR Soc Biol 1900 52:428-429
12. **Gutman R, Bertrand I, Perisiany T**
Le cancer de l'estomac au début Paris : Doin 1939.
13. **Netter MD. Frank H.**
Atlas d'anatomie humaine. Vol (2), 2001.
14. **Cours d'anatomie du professeur Lahlaoui Fes.**
Anatomie topographique de l'estomac. p :125-135.
15. **Cours d'anatomie 2.**
Séance de TP 1ère année, faculté de médecine et de la pharmacie de Marrakech
16. **Rouvière H. Delmas A.**
Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle
14ème édition. Paris. Masson, 1997.
17. **Cours d'anatomie digestive de l'université de Lyon**
Anatomie, Rapports et Vascularisation de l'estomac.
18. **JEAN MARC CHEVALIER.**
Anatomie Tome I : Estomac-page 179-Médecine Sciences Flammarion.
19. **Japanese Gastric Cancer Association.**
Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition.
Gastric Cancer 2011 ; 14:101-112.
20. **Cours de physiologie digestive.**
2ème année, faculté de médecine et de la pharmacie de Marrakech.
21. **Bado A, Sobhani I.**
Physiologie de la sécrétion gastrique.
EMC Gastro-entérologie, 9-000-C-10, 2011.
22. **Physiologie humaine.**
Sherwood, 2ème édition, 2006 ; pages:476-485.

23. **Collège Français des pathologistes.**
Anatomie et cytologie pathologiques. Rôle clé dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement.
2ème édition, France : Elsevier Masson, 2019 :60–67.
24. **Szanto P, Barbus A, Al Hajjar N et al.**
Gastric Stromal Tumor: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding.
Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD ;2008 :441–443.
25. **Ruskoné–Fourmestraux A.**
Les lymphomes gastriques du MALT.
La revue de médecine interne 2004 ; 25:573–581.
26. **International Agency for Research on Cancer**
Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2018 [en ligne]
Disponible sur : <http://globocan.iarc.fr/>
27. **Asombang A W, Kelly P.**
Gastric cancer in Africa: what do we know about incidence and risk factors?
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2012 ;106 :69– 74
28. **Wong B, Lam S, Ching C, Hu W, Kwok E et al.**
Differential Helicobacter pylori infection rates in two contrasting gastric cancer risk regions of South China.
Journal of Gastroenterology and Hepatology 1999 ; 14 :120–125.
29. **Le registre des cancers à Rabat.**
L'incidence des cancers à Rabat pour l'année 2005, édition 2009.
30. **Le registre des cancers.**
De la région du grand Casablanca pour la période 2008–2012, Edition 2016.
31. **Benelkhaiat R, Rabbani K, Nasrollah N, Finech B, Louzi A, El Idrissi Dafali A.**
Les cancers digestifs dans la région de Marrakech.
J. Afr. Cancer 2010 ; 2:160–165.
32. **Neugut AI, Hayek M, Howe G.**
Epidemiology of gastric cancer.
Semin. Oncol 2006 ;23: 281–91.

33. **Smith BL, Khouchani M, Karkouri M, et al.**
Incidence of Gastric Cancer in Marrakech and Casablanca, Morocco. *Journal of Cancer Epidemiology* 2015 ; 1–6.
34. **Mellouki I, Iaazar N, Benyachou B, Aqodad N, et al**
Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain.
Pan African Medical Journal. 2014; 17:42
35. **Diarra MT, Konate A, Diarra AN, Sow H et al**
Les caractéristiques épidémiologiques et pronostiques du cancer de l'estomac en milieu urbain au Mali.
Mali medical 2014;4:45–48
36. **Togo A, Diakité I , Togo B , Coulibaly Y, Kanté L , Dembélé B T et al**
Cancer gastrique au CHU Gabriel–Touré : aspects épidémiologique et diagnostique.
J. Afr. Cancer 2011 ;3:227–231.
37. **Bagny A, Bouglouga O, Darre T, Lawson–Ananissoh L.M et al.**
Profil épidémiologique et diagnostique des cancers digestifs au CHU Campus de Lomé : à propos de 250 cas.
J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2015
38. **Binder–Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al.**
Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1, JUILLET 2013 :24–27
39. **Société canadienne du cancer.**
Statistiques canadiennes sur le cancer, Septembre 2019, ISSN 0835–2976
Disponible sur : www.cancer.ca/Statistiques-cancer-Canada-2019-FR
40. **Delchier JC.**
Les lésions pré-cancéreuses gastriques : quelle prévention ?
Gastroenterol Clin Biol 2004 ;28 :D172–D177.
41. **Akasaka Y, Ishii T.**
Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia.
Current Diagnostic Pathology 2007 ;13:331–339.
42. **Kato I, Tominaga S, Ito Y, Kobayashi S et al.**
A prospectives study of atrophic gastritis and stomach cancer risk
Jpn . J . Cancer Res 1992;83 :1137–1142.

43. **Kelley J R, Duggan JM.**
Gastric cancer epidemiology and risk factors.
Journal of Clinical Epidemiology 2003 ; 56:1–9.
44. **Bonkougou P, Sanou A, Bambara H, Sanou Lamien A et al.**
Dégénérescence carcinomateuse d'une maladie de ménétrier associée à une polypose gastrique. À propos d'une observation.
J AFR Chir Digest 2013;13(1):1442–1445.
45. **Guez C. et al.**
Maladie de ménétrier associée à linite gastrique: aspect écho-endoscopique.
Gastroentérol. Clin. Biol. 1993 ; 17:599–603.
46. **Dusoleil A, Barbier J P.**
Gastropathies hypertrophiques.
EMC (Paris) Estomac – intestin, 1998, 90–17–A–20.
47. **Locher C, Cucherousset N, Prieto M, Zerouala F et al.**
Maladie de Ménétrier ou gastropathie hypertrophique géante.
La Lettre de l'Hépatogastroentérologue 2009 ;12(4) : 138–139.
48. **D. O'Toole.**
Prise en charge des lésions polypoïdes gastriques.
Acta Endosc. 2013 ; 43:180–192.
49. **Hansson L, Niren O et al.**
The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease.
The New England Journal of Medicine 1996 ;335(4):242–249.
50. **Molloy RM, Sonnenberg A.**
Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease.
Gut 1997; 40:247–252.
51. **Oukdim I, Ben Elkhayat R, Finech B .**
Cancers gastriques localement avancés: Etude rétrospective sur 5ans aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.
Thèse N °X / 2013 Faculté de Médecine et de Pharmacie – Marrakech
52. **Zerbib P, Khoury-Helou A , Chio F, Vandenbrouke F et al.**
Adénocarcinome sur moignon gastrique.
Annales de chirurgie 2003 ;128 :521–525.

53. **Vallot T.**
Lésions pré-cancéreuses de l'estomac.
Les Journées EPU Paris VII – Journée de Gastroentérologie Paris, 7 janvier 2005 :49–53.
54. **Zeitoun J D, Chrissostalys A, Lefevre J.**
KB Gastro entérologie, édition 2014.
55. **Cheng You W, You Li J, Zhang L, Lin Jin M, Sheng Chang Y et al.**
Etiology and prevention of gastric cancer: a population study in a high risk area of China.
Chinese Journal of Digestive Diseases 2005; 6 :149–154.
56. **Anne Couvelard.**
Les états pré-cancéreux du tube digestif.
Service d'Anatomie Pathologique Hôpital Beaujon.
57. **Robaszkiewicz M.**
Facteurs de risque et prévention du cancer gastrique.
Acta Endosc. 2012 ; 42:232–236.
58. **Strumylaitė L, Žičkutė J, Dudzevičius J, Dregval L.**
Salt-preserved foods and risk of gastric cancer.
Medicina (Kaunas) 2006; 42(2) :164–170.
59. **Qiu J, Chen K, Zheng JN, Wang JY et al.**
Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China.
World J Gastroenterol 2005;11(28):4311–4316.
60. **Beth Terry M, Gaudet M , Garnmonf M.**
The Epidemiology of Gastric Cancer.
Seminars in Radiation Oncology. 2002 ;12(2) :111–127.
61. **Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, Kuriyama S et al.**
Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: A pooled analysis of two prospective studies in Japan.
Int. J. Cancer 2004 ; 112 :1049–1055.
62. **Kikuchi S, Nakajima T, Kobayashi O, Yamazaki T.**
U-shaped Effect of Drinking and Linear Effect of Smoking on Risk for Stomach Cancer in Japan.
Jpn. J. Cancer Res. 2002 ; 93:953–959.

63. **Gonzalez C A, Agudo A, Montes J.**
Tobacco and alcohol intake in relation to adenocarcinoma of the gastric cardia in Spain.
Cancer Causes and Control 1993 ; 5 :88-90.
64. **Saitz R, Fiellin D, Bertholet N et al.**
Alcool, autres drogues et santé : Connaissances scientifiques actuelles.
Novembre-Décembre 2011.
65. **Den Hoed C M, Kuipers E J.**
Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease?
Curr Gastroenterol Rep 2016 ;18:34.
66. **Varona C, Megrauda F.**
Infection à *Helicobacter pylori* et cancer gastrique.
Revue Francophone Des Laboratoires 2013 ;456 :67-76.
67. **Toyoshima O, Yamaji Y, Yoshida S, Matsumoto S et al.**
Endoscopic gastric atrophy is strongly associated with gastric cancer development after
Helicobacter pylori eradication.
Surg Endosc 2017 ;31:2140-2148
68. **Aubry P, Alex Gaüzère B.**
Les cancers dans les pays en développement actualités 2017.
Mise à jour le 16/01/2018, disponible sur le site : www.medecinetropicale.com
69. **Maamouri N, Cheikh I, Ben Hriz F, Belkehla N et al.**
Rôle de l'infection à *Helicobacter pylori* dans l'étiopathogénie de l'adénocarcinome
gastrique.
La revue de médecine interne 2006 ;27 :S367.
70. **Canedo P, Machado J.C.**
Prédisposition génétique au cancer gastrique.
Acta Endoscopica 2007 ; 37 N° 2:239-247.
71. **Arnaud Roth D.**
Curative treatment of gastric cancer: towards a multidisciplinary approach?
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2003 ;46 :59-100.
72. **Lambert R, Hainaut P.**
Epidemiology of oesophagogastric cancer.
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2007 ; 21(6) :921-945.

73. **Sitarz R, Skierucha M, Mielko J et al.**
Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment.
Cancer Management and Research 2018 ;10 : 239–248.
74. **Szkaradkiewicz A, Majewski W, Wal M, Czyzak M et al.**
Epstein–Barr virus (EBV) infection and p53 protein expression in gastric carcinoma.
Virus Research 2006 ; 118 :115–119.
75. **la collégiale des universitaires en hépato–gastro–entérologie.**
Hépatogastroentérologie. Elsevier Masson, 2ème édition,2012.
76. **Bohanes P, Roth A D, Huber O.**
Cancer gastrique, une prise en charge multidisciplinaire.
Revue Médicale Suisse 2009 :1569–1575.
77. **Thésaurus national français de cancérologie digestive**
Chapitre 2 : Cancer de l'estomac, date de version 24/06/2019.
78. **Koessler T, Roth A, Cacheux W.**
Cancers superficiels de l'estomac : épidémiologie, diagnostic et prise en charge.
Rev Med Suisse 2014 ; 10:1118–22.
79. **Catalano V, Labianca R, D. Beretta G. et al**
Gastric cancer.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009 ; 71:127–164
80. **Tunaci M.**
Carcinoma of stomach and duodenum: radiologic diagnosis and staging.
European Journal of Radiology 2002 ; 42:181–192.
81. **Landi B.**
Les marqueurs tumoraux des cancers digestifs.
La Lettre du Cancérologue 2004;13(5) : 210–212
82. **Marrelli D, Pinto E, De Stefano A et al.**
Clinical utility of CEA, CA 19–9, and CA 72–4 in the follow–up of patients with resectable gastric cancer.
The American Journal of Surgery 2001 ; 181 :16–19

83. **Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, Zeitz M, Felsenberg D et al**
Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma.
Gut 1993; 34:604–610.
84. **Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, Watahiki H.**
Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer.
Journal of Gastroenterology and Hepatology 1999 ; 14:540–546.
85. **Bensimhon D, Soyer P, Boudiaf M, Fargeaudou Y et al.**
Imagerie des tumeurs stromales digestives.
J Radiol 2009;90:469–80.
86. **Jalaguier–Coudray A, Thomassin–Piana J, Delarbre B, Villard–Mahjoub R.**
Imagerie des métastases ovariennes.
Imagerie de la Femme 2017 ; 27:256–266.
87. **Laurent V et Olivier P.**
Imagerie et TEP scanner dans les cancers du tube digestif.
J Radiol 2008;89:413–37.
88. **Diop B, Dia AA, Ba PA, Sow O, Thiam O, Konate I et al.**
Prise en Charge Chirurgicale des Tumeurs Gastriques à Dakar : à Propos de 36 Observations.
Health Sci. Dis 2017 ; 18(4) :34–38.
89. **Gérard J P, Vignal J, Gilly F N et al.**
L'adénocarcinome de l'estomac.
Ann Chir 2000 ; 125:744–51.
90. **Zong L, Seto Y., Aikou S, Takahashi T.**
Efficacy Evaluation of Subtotal and Total Gastrectomies in Robotic Surgery for Gastric Cancer Compared with that in Open and Laparoscopic Resections: A Meta– Analysis
PLos ONE 2014 ; 9(7) :1–11.
91. **Lang H, Piso P, Stukenborg C, Raab R, Jahne J.**
Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma.
European Journal of Surgical Oncology 2000; 26:168–171

92. **Hofstetter J, Mosimann R.**
Résultats immédiats et éloignés de la gastrectomie totale pour cancer de l'estomac.
Gastroenterologia 1960 ; 93 :193–210.
93. **Arnaud D. Roth**
Curative treatment of gastric cancer: towards a multidisciplinary approach?
94. **Msika S, Kianmanesh R.**
Le traitement du cancer gastrique.
Chirurgie 1999 ; 124 :560–7
95. **Piessen G, Triboulet J P, Mariette C.**
Rétablissement de continuité après gastrectomie : quelle technique ?
Journal de Chirurgie Viscérale 2010 ; 147 :342–353
96. **le Collège de la Haute Autorité de Santé.**
Gastrectomie partielle supérieure avec rétablissement de la continuité par coelioscopie.
Novembre 2009, disponible sur : www.has-sante.fr.
97. **Adachi Y, Shiraishi N, Kitano S.**
Modern Treatment of Early Gastric Cancer: Review of the Japanese Experience.
Dig Surg 2002;19:333–339
98. **Miner T J, Jaques D P, Karpeh M. et al**
Defining Palliative Surgery in Patients Receiving Noncurative Resections for Gastric Cancer.
J Am Coll Surg 2004;198:1013–1021.
99. **Cunningham S, Schulick R.**
Palliative management of gastric cancer.
Surgical Oncology 2007 ;16 :267–275.
100. **Recommandations de la société française d'endoscopie digestive.**
Prothèses gastroduodénales. Septembre 2003.
101. **Pacelli F, Papa V, Rosa F, Pio Tortorelli A et al.**
Four Hundred Consecutive Total Gastrectomies for Gastric Cancer.
Arch Surg. 2008;143(8):769–775.

- 102. Shchepotin I B, Evans S , Russel J et al.**
Postoperative Complications Requiring Relaparotomies After 700 Gastrectomies Performed for Gastric Cancer.
The American Journal Of Surgery 1996 ; 171 :270–273.
- 103. Eric Lerebours.**
Séquelles fonctionnelles de la chirurgie des cancers de la jonction oeso-gastrique.
Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive 15–18 Mars 2012 Paris.
- 104. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M et al.**
Surgical outcome in patients with gastric adenocarcinoma in the upper third of the stomach.
Surgery, 2005 ; 137(2) :165–171.
- 105. Suzuki H, Miho O, Watanabe Y, Kohyama M et al.**
Endoscopic Laser Therapy in the Curative and Palliative Treatment of Upper Gastrointestinal Cancer.
World J. Surg. 1989 ;13 :158–164.
- 106. Tada M, Tokiyama H, Nakamura H, Yanai H, Okita K.**
Résection endoscopique dans le cancer gastrique précoce.
Acta Endoscopica 1998 ; 28(2) :87–95.
- 107. Van Cutsem E.**
Cancer de l'estomac.
Springer-Verlag France 2011 ; 23:341–358
- 108. Song Z, Wu Y, Yang J et al.**
Progress in the treatment of advanced gastric cancer.
Tumor Biology July 2017: 1–7.
- 109. Jaffer A, Lee J, Sano T, Yelena Y, et al.**
Gastric adenocarcinoma.
Nature Reviews / Disease Primers 2017. volume 3, numéro d'article : 17036.
- 110. Mineur L, Lacaine F, Ychou M et al.**
Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques : réelle avancée ?
Cancer/Radiother 6, 2002, Suppl 1 : 13s–23s.

111. **Mineur L, Jaegle E, Pointreau Y, Denis F.**
Cancer de l'estomac.
Cancer/Radiothérapie 2010 ;14 Suppl. 1: S84-S93.
112. **Coutzac C, Pernot S, Chaput N, Zaanen A.**
Immunotherapy in advanced gastric cancer, is it the future?
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2019 ;133 :25-32.
113. **Bouché O, Scaglia E, Reguiai Z, Singha V, et al.**
Biothérapies ciblées en cancérologie digestive : prise en charge de leurs effets secondaires.
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2009 ; 33:306-322.
114. **De Mestier L, Deguelte-Lardièrre S, Brixi H et al.**
Tumeurs neuroendocrines de l'estomac.
La Revue de médecine interne 2016 ;37,(8) :551-560.
115. **Triboulet J. P.**
Adénocarcinome du cardia et du bas œsophage.
102ème congrès français de chirurgie. Paris 5-7 octobre 2000.
116. **Slim K, Blay JY, Brouquet A, Chatelain D et al.**
Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales.
Journal de Chirurgie 2009 ; 146 : supplément 2 :S11-S80.
117. **Pezet D, Michel P.**
Cancer of stomach.
Gastroenterol. Clin. Biol 200 ; 30 :16-23.
118. **Sauvanet A, Msika S.**
Cancer de l'antre gastrique : quelle intervention ?
Annales de chirurgie 2005 ; 130:483-486.
119. **Coriat R, Chrysostalis A, Chaussade S.**
Les cancers superficiels de l'estomac.
Cancéro dig. 2011 ; 3 N° 2 :130-135.
120. **Sinning C, Schaefer N, Standop J et al.**
Gastric stump carcinoma e Epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment.
EJSO 2007;33 :133-139

121. **Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.**
Standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome de l'estomac.
Gastroenterol Clin Biol 2005 ;29:41–55.
122. **National Comprehensive Cancer Network.**
Clinical Practice Guidelines In Oncology : Gastric Cancer.
Version 4.2019, 20 December 2019, disponible sur : <https://www.nccn.org/>
123. **le Collège de la Haute Autorité de Santé.**
Guide des affections de longue durée : Cancer de l'estomac
N°30, Septembre 2011.
124. **Wagner AD, Syn NLX, Moehler M, Grothe W et al.**
Chemotherapy for advanced gastric cancer.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 8. Art. No.: CD004064.
125. **Recommandations de la fédération francophone de cancérologie digestive.**
Que faire devant un cancer digestif en 2003 ?
Gastroenterol Clin Biol 2002 ;26 :1140–1164
126. **Verschuur E M L, Steyerberg E W, Kuipers E J et al.**
Follow-up after surgical treatment for cancer of the gastrointestinal tract.
Digestive and Liver Disease 2006 ; 38 : 479–484
127. **Glehen O, Traverse-Glehen A, Peyrat P, François Y et al.**
L'adénocarcinome de l'estomac. Evolution du traitement chirurgicale dans une série de 350 cas.
Ann Chir 2000 ;125 :744–51.
128. **Forman D, Burley V J.**
Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors.
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006 ; 20(4) :633–649
129. **Fukuda N, Sugiyama Y, Wada J.**
Prognostic factors of T4 gastric cancer patients undergoing potentially curative resection.
World J Gastroenterol 2011 March 7; 17(9): 1180–1184.

130. **Roder J D, Bottcher K, et al.**
Prognostic Factors in Gastric Carcinoma.
CANCER 1993 ; 72(7) : 2089–2097
131. **Bouché O.**
Comment améliorer le pronostic du cancer gastrique en France ?
Gastroenterol Clin Biol 2005 ; 29:7–10.
132. **Recommandations de la société française d'endoscopie digestive.**
Prévention du cancer de l'estomac.
Disponible sur le site de la société : <https://www.sfed.org/>
133. **Éric Vaillant.**
Prévention et dépistage du cancer de l'estomac.
POST'U 2014, pages 1–7. Disponible sur le site de l'association française de formation médicale continue en hépato–gastro–entérologie : <https://www.fmcgastro.org/>
134. **Pratic F, Ouarrach H, Samlani–Sebbane Z, Oubaha S, Krati K.**
Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des tumeurs stromales gastro–intestinales
J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2017
135. **Ashley E. Russo and Vivian E. Strong.**
Gastric Cancer Etiology and Management in Asia and the West.
Annu. Rev. Med. 2018. 70:7.1–7.15
136. **Yang H K, Berlth F.**
Gastric cancer surgery: the importance of technique and not only the extent of lymph node dissection.
137. **Atlas of gastrointestinal video endoscopy**
Disponible sur le site : <https://www.gastrointestinalatlas.com/>

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

المظهر الوبائي التشخيصي و العلاجي لسرطان المعدة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/ 07 / 14
من طرف

السيد. نجيب العرفي

المزاداد في 28 دجنبر 1993 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

معدة - علم الاوبئة - تشخيص - علاج.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

{

أ. لوزي

أستاذ في الجراحة العامة

ر. بن الخياط

أستاذ في الجراحة العامة

ي. نرجس

أستاذ في الجراحة العامة

ر. البرني

أستاذ في الجراحة العامة

السيد

السيد

السيد

السيد