



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2013

Thèse N°69

Le Cancer de l'Estomac
Etat des lieux : à propos d'une série de 50 cas au
service de chirurgie viscérale à
l'Hôpital Militaire Avicenne

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

Mr. Salaheddine EL FAKIRI

Né le 25 Décembre 1984 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeurs malignes – Estomac – Endoscopie – Imagerie – Traitement

JURY

Mr. R. BENELKHAÏAT BENOMAR

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. A. ACHOUR

Professeur agrégé de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. A. LOUZI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. ZOUBIR

Professeur d'Anesthésie – Réanimation

JUGES


Mr. A. ELFIKRI

Professeur agrégé de Radiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى
وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ
إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Serment d'Hippocrate

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

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche et la coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen à la pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie

ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie

SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOUKHIRA	Abderrahman	Biochimie-Chimie (Militaire)
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation

EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISI	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS

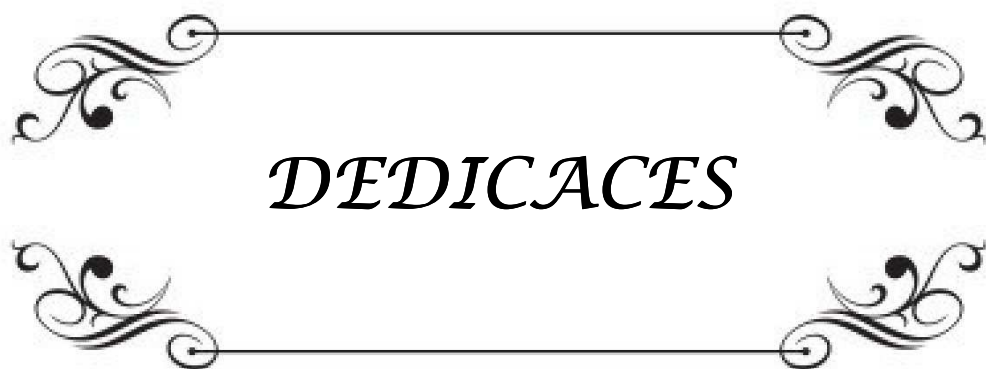
ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique

AISSAOUI	Younes	Anesthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BENALI	Abdeslam	Psychiatrie (Militaire)
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B

BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A

FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B (Militaire)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)

MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SERHANE	Hind	Pneumo-Phtisiologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation



DEDICACES

Je dédie cette thèse

À la mémoire de mes très chers défunts parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je porte pour vous ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession et pu éclairer mon chemin, j'espère avoir répondu aux espoirs que vous aviez fondés en moi.

Aujourd'hui, à travers ce modeste travail, je vous rends hommage en guise de ma reconnaissance éternelle et d'amour infini.

Que Dieu miséricordieux et tout puissant garde vos âmes en paix et puisse nous réunir un jour dans son vaste paradis « À Dieu nous sommes et à lui nous y retournons »

{ ربي ارحمنا كما ربناي صغيرا }

À mon frère et mes très chères sœurs

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'espère que vous trouviez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour.

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

Que Dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et grand succès.

À mes très chers Amis et Compagnons de parcours

Mariam Chettati, Cheikh Malaaynine Med Fadel, Wassel El Hari, Hassan Bousmer, Ahmed Reda Kabbaï et Tazghoult Youssef. Pour tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité qu'on partage.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

Je vous dédie ce travail témoin de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

À la mémoire de mes grands-pères et grands-mères
À mes très chers oncles et tantes, mes cousins et cousines

J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.
Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.

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



REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse
Professeur R. Benomar Belkhiat
Professeur d'enseignement supérieur en chirurgie générale
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marquées, mais encore plus votre gentillesse et sympathie.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse
Pr. A. Achour
Professeur agrégé en chirurgie générale
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier cette thèse. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse
Professeur A. Louzi
Professeur en chirurgie générale

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de cet honorable jury.

A notre maître et juge de thèse

Professeur A. Fikri

Professeur agrégé en Radiologie

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

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

A notre maître et juge de thèse

Professeur M. Zoubair

Professeur en anesthésie-réanimation

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter d'être membre de cet honorable jury et Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements

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

A notre maître

Professeur R. Barni

Professeur assistant de chirurgie générale

Nous avons apprécié votre accueil bien veillant et la gentillesse par laquelle vous avez collaboré dans ce travail.

Permettez-nous de vous manifester notre admiration de vos qualités humaines et professionnelles, votre dynamisme et sympathie.

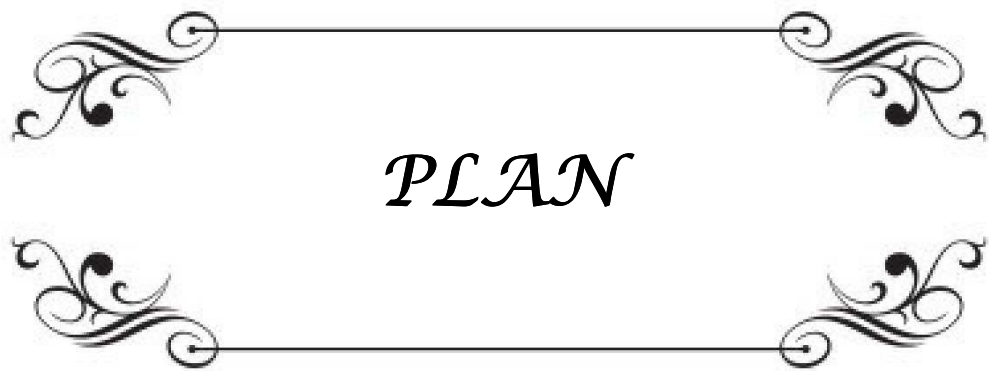
Veillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A tout le personnel du service de chirurgie générale de l'Hôpital Militaire Avicenne :

Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.



PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
RESULTATS	6
I. Données épidémiologiques	7
1- Fréquence	7
2- Répartition selon le sexe	8
3- Répartition selon l'âge	8
4- Facteurs de risque	9
II. Données cliniques	10
1- Signes révélateurs	10
2- Signes associés	11
3- Examen physique	11
III. Examen complémentaires	12
1- A visée diagnostique	12
2- Bilan d'extension	15
3- Bilan d'opérabilité	16
4- Stadification pré-thérapeutique	17
III. Traitement	17
1- Chirurgie	17
2- Chimiothérapie	19
3- Stadification	20
4- Radiothérapie	21
ICONOGRAPHIES	22
DISCUSSION	25
Historique	26
Rappel : Anatomie de l'estomac	28
I. Epidémiologie	39
1 - Epidémiologie descriptive	39
2 - Epidémiologie analytique	44
II. Anato-mo-pathologie	52
1 - Lésions pré-cancéreuses	52
2 - Tumeurs malignes	54
1 - 1 Adénocarcinomes	55
1 - 2 Lymphomes gastriques	65
1 - 3 Tumeurs stromales	67
1 - 4 Tumeurs carcinoïdes	70
1 - 5 Envahissement et stadification	
III. Clinique	73
1 - Signes révélateurs	74

2 – Examen physique	76
IV. Examens complémentaires	77
1 – A visée diagnostique	77
2 – Pré-thérapeutique	78
2 – 1 Bilan d'extension	78
2 – 2 Bilan d'opérabilité	83
V. Traitement	83
1 – But	83
2 – Moyen	84
3 – Indications	99
VI. Pronostic	107
VII. Dépistage et prévention	110
CONCLUSION	114
ANNEXES	116
RESUMES	122
BIBLIOGRAPHIE	126



INTRODUCTION

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Le cancer de l'estomac est l'un des cancers les plus fréquents, il occupe le 4ème rang des cancers de par le monde soit 9% de tous les cancers.

Bien que son incidence connaisse une diminution remarquable dans les pays développés ces dernières décennies, le cancer gastrique reste un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale puisqu'il représente la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon.

Son incidence dans le monde est très variable d'une zone à une autre, elle est particulièrement élevée au Japon, en Chine et en Amérique de sud. En France le cancer de l'estomac se situe au 10ème rang de la pathologie cancéreuse. Dans notre pays le cancer de l'estomac est probablement le premier cancer digestif.

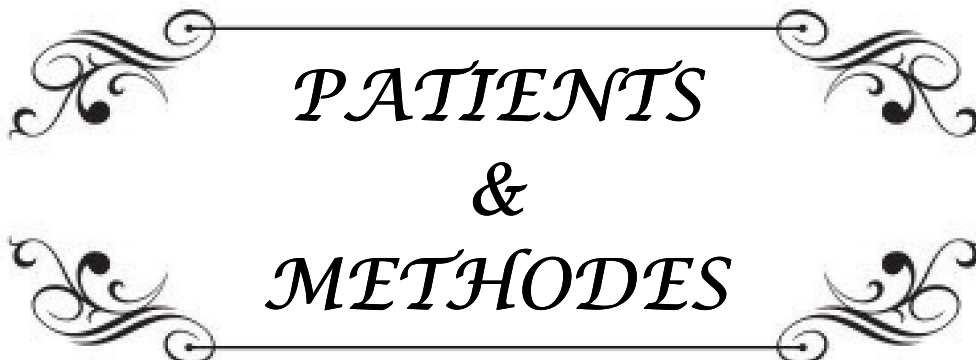
La grande majorité des tumeurs malignes de l'estomac (95%) sont des adénocarcinomes.

Les preuves du lien causal entre l'infection à HP et le cancer gastrique se sont accumulées ces dernières années grâce à l'apport d'études épidémiologiques. La reconnaissance d'états précancéreux, principalement la gastrite chronique atrophique et la dysplasie devrait permettre l'individualisation et la surveillance de populations à risque.

Actuellement et grâce aux progrès réalisés en endoscopie et en imagerie médicale, le diagnostic du cancer de l'estomac peut être fait à des stades précoces permettant ainsi un traitement curatif et une amélioration de la survie.

Son pronostic reste mauvais et ne peut être amélioré que par un dépistage précoce suivi d'une bonne prise en charge chirurgicale.

Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs gastriques malignes à travers une série de 50 patients colligés au service de chirurgie générale à l'HMA Marrakech.



PATIENTS
&
METHODS

I. PERIODE ET LIEU DE L'ETUDE :

Notre étude est descriptive rétrospective, elle porte sur une période de 5 ans allant du 01 janvier 2008 au 31 décembre 2012. Elle concerne des malades hospitalisés au service de chirurgie générale de l'HMA Marrakech.

II. DOCUMENTS CONSULTES :

- Le registre des admissions au service de chirurgie générale de l'HMA Marrakech.
- Le dossier clinique des malades comportant l'observation médicale.
- Les comptes rendus anathomo-pathologiques.
- Le dossier des malades suivis en oncologie à titre externe.

III. CRITERES D'INCLUSION :

Ont été retenus tous les cas de cancers de l'estomac prouvés histologiquement à savoir :

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

IV. CRITERES D'EXCLUSION :

- Malades non pris en charge au sein du service.
- Tumeurs du bas œsophage à extension gastrique.
- Tumeur duodénale à extension gastrique.

V. METHODES :

Pour chaque malade sont étudiés les paramètres suivants :

- 1 - L'âge
- 2 - Le sexe
- 3 - Les signes révélateurs
- 4 - Les signes physiques
- 5 - Les données de l'endoscopie
- 6 - L'étude histologique des biopsies
- 7 - Les résultats des examens biologiques et morphologiques
- 8 - Le traitement
- 9 - Le suivi des malades

Le diagnostic des cancers de l'estomac a été basé sur les données de la fibroscopie et l'étude histologique des prélèvements biopsiques.

L'extension a été déterminée grâce à un bilan comportant l'échographie abdominale, le scanner abdomino-pelvien, la radiographie et parfois la TDM thoracique.

VI. TRAITEMENT DES INFORMATIONS :

Les informations d'abord recueillies sous forme de tableau ont été saisies et traitées sur un logiciel Excel 2010.



RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Fréquence et recrutement annuel :

1-1 Fréquence :

Dans notre étude, le cancer gastrique venait en 2^{ème} place des cancers digestifs durant la même période d'étude (Tableau I).

Tableau I : Place du cancer gastrique par rapport aux autres cancers digestifs

Cancer digestif	Nombre	Pourcentage
Colon	93	46,5%
Estomac	50	25%
Hépto-bilio-pancréatique	28	14%
Rectum	17	8,5%
Œsophage	9	4,5%
Autres	3	1,5%
Total	200	100%

1-2 Recrutement annuel :

Cinquante patients étaient hospitalisés au service de chirurgie générale HMA en 5 ans soit une moyenne de 10 malades par an. La répartition selon les années est rapportée dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des patients selon le recrutement annuel

Année	Nombre	Pourcentage
2008	6	12%
2009	5	10%
2010	14	28%
2011	10	20%
2012	15	30%
Total	50	100%

2. Répartition selon le sexe :

Notre série comporte 37 hommes et 13 femmes, avec un sexe ratio de 2,84 (Figure 1).

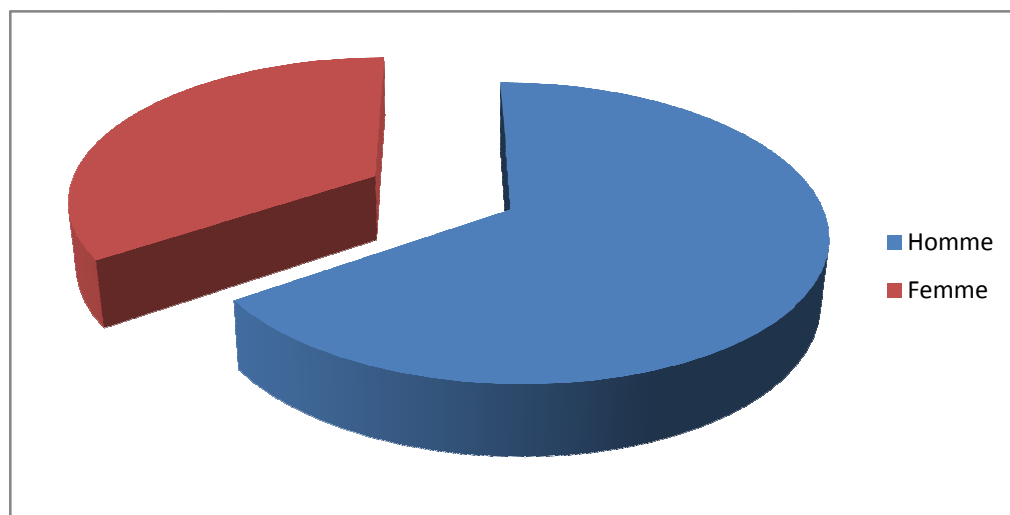


Figure 1 : Répartition des malades selon le sexe

3. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos malades est de 56,37 ans \pm 13,22, avec des extrêmes de 29 ans et 83 ans (Tableau III).

Tableau III : L'âge dans notre série

Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
56,37	56	13,22	29	83

Plus que la moitié de nos malades (60%) se situait dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 69 ans. (Figure 2)

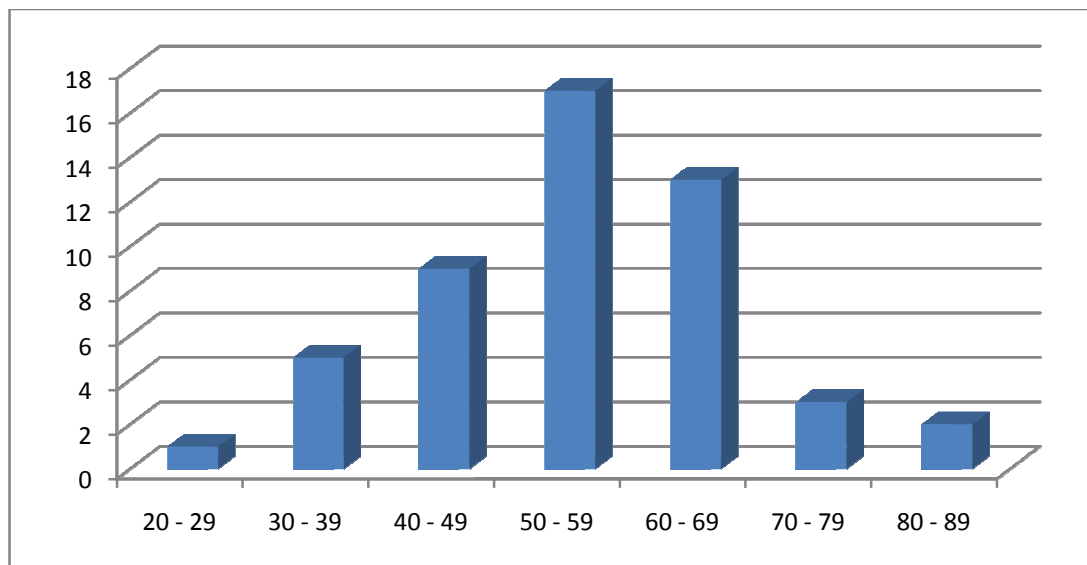


Figure 2: Répartition des patients par tranches d'âge

4. Facteurs étiologiques :

4-1 États précancéreux :

On note parmi les états précancéreux : 13 cas connus d'infection chronique à *Helicobacter Pylori*, 12 cas de gastrite chronique atrophique, 6 cas de métaplasie, 2 cas de cancer sur moignon gastrique, 2 cas d'ulcère gastrique et 1 cas de cancer sur maladie de Ménétrier.

4-2 Facteurs de risque :

On note 29 cas de tabagisme chronique, 14 cas d'alcoolisme et 14 cas d'association tabac et alcool.

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

Tableau IV : Répartition des facteurs de risque dans notre série

Facteurs étiologiques	Nombre de malades	Pourcentage
Infection à HP	13	26%
Ulcère gastrique	2	4%
Gastrite chronique atrophique	12	24%
Métaplasie	6	12%
Moignon gastrique	3	6%
Maladie de Ménétrier	1	2%
Tabac	29	58%
Alcool	14	28%
Tabac + Alcool	14	28%

II. CLINIQUE :

1. Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte de la maladie était variable, avec une moyenne de $10,96 \pm 2,34$ mois (Tableau V).

Tableau V : Délai diagnostique en mois.

Moyenne	Médiane	Ecart type	Minimum	Maximum
10,96	6	2,34	1,5	19

2. Signes révélateurs :

- **Epigastralgies** : sont le premier motif de consultation, elles étaient présentes chez 41 malades (82%) souvent atypiques et rarement pseudo-ulcéreuses.
- **Amaigrissement** : c'est le deuxième signe clinique par ordre de fréquence, il a été observé chez 38 malades soit 76% des cas.
- **Vomissements** : ont été retrouvés chez 24 malades (48%) occupant ainsi la 3^{ème} place. Ces vomissements étaient variables souvent alimentaires post prandiaux tardifs.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- **Hémorragies digestives** :treize cas d'hémorragies digestives ont été rapportés dans notre série soit26 % des patients à type de mélaena dans 9 cas, d'hématémèse dans 4 cas et l'association des deux a été observée chez 2 malades.

3. Signes associés :

Asthénie: Elle était observée chez 21 patients (42%).

Anorexie: Elle était présente chez 17 patients (34%).

Syndrome de sténose pylorique : Noté chez 13 patients (26%).

Troubles de transit : Onze malades (22%) ont présenté des troubles de transit à type de constipation dans 6 cas.

Autres signes : Un trouble de la vidange gastrique était retrouvé dans 2 cas et un ictère a été noté dans 1 cas.

Tableau VI : Répartition des signes fonctionnels

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Epigastralgies	41	82%
Amaigrissement	38	76%
Vomissement	24	48%
Hémorragies Digestives	13	26%
Asthénie	21	42%
Anorexie	17	34%
Syndrome de sténose Pylorique	13	26%
Troubles de transit	11	22%
Trouble de vidange gastrique	2	4%
Ictère	1	2%

4. Examen physique :

Normal chez 13 patients (26%), l'examen physique a trouvé chez les autres maladesles signes cliniques suivants :

- Une sensibilité épigastrique dans 17 cas (45,9%).

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Une pâleur cutanéomuqueuse dans 17 cas (45,9%).
- Une masse épigastrique dans 10 cas (27%).
- Une ascite dans 6 cas (16,2%).
- Une hépatomégalie dans 5 cas (13,5%).
- Un clapotage gastrique à jeun dans 3 cas (8,1%).
- Une adénopathie de Troisier dans 1 cas (2,7%).

Tableau VII : Répartition des signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	Pourcentage
Sensibilité épigastrique	17	45,9%
Pâleur cutanéomuqueuse	17	45,9%
Masse épigastrique	10	27%
Ascite	6	16,2%
Hépatomégalie	5	13,5%
Clapotage gastrique à jeun	3	8,1%
Adénopathie de Troisier	1	2,7%

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

1- Bilan à visée diagnostique :

1-1 Endoscopie oeso-gastro-duodénale:

Tous nos malades ont bénéficié de cet examen, elle avait permis de localiser la tumeur, de préciser son aspect macroscopique, son étendue et faire des biopsies.

a- Localisation de la tumeur :

Le siège de la lésion le plus fréquent est antro-pylorique observé chez 23 patients (46%), suivi de la localisation fundique chez 10 patients puis de la petite courbure dans 9 cas.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

L'atteinte diffuse a été notée dans 7 cas et enfin 1 seul cas de cancer sur moignon gastrique.

Tableau VIII : Localisation du cancer gastrique à l'endoscopie

Localisation tumorale	Nombre de cas	Pourcentage
Antro-pylorique	23	46%
Fundus	10	20%
Petite courbure	9	18%
Diffuse	7	14%
Moignon gastrique	1	2%

b- Aspect macroscopique:

Nous avons noté une nette prédominance des formes ulcéro-bourgeonnantes (48%) sur les autres formes macroscopiques. (Tableau IX)

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

Aspect endoscopique	Nombre de cas	Pourcentage
Ulcéro-bourgeonnant	24	48%
Ulcéré	9	18%
Infiltrant	6	12%
Ulcéro-infiltrant	5	10%
Bourgeonnant	4	8%
Linite	1	2%
Sous muqueux	1	2%

1-2 Etude anatomopathologique des prélèvements biopsiques :

L'étude histologique des biopsies endoscopiques a noté une prédominance nette de l'adénocarcinome retrouvé chez 43 patients (86%), suivi du lymphome malin non-hodgkinien dans 5 cas (10%) et seulement 2 cas de tumeurs stromales (4%) (Figure3).

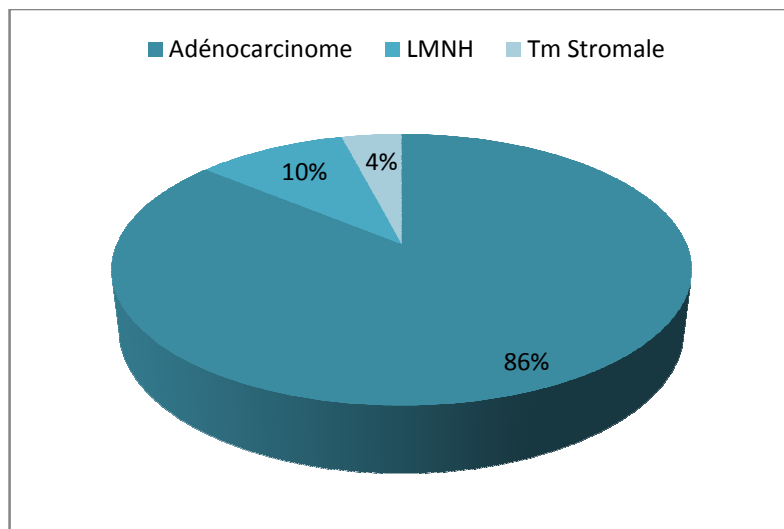


Figure 3 : Résultats histologiques à la biopsie

L'analyse de la différenciation des adénocarcinomes a révélé une prédominance des formes peu différenciées. (*Tableau X*).

Tableau X : Type de différenciation des adénocarcinomes

Différenciation	Nombre de cas	Pourcentage
Peu différencié	21	48,8%
Moyennement différencié	11	25,5%
Indifférencié à cellules en bague à chaton	7	16,2%
Bien différencié	4	9,3%

Les types histologiques des lymphomes sont représentés par :

- Les LMNH à grandes cellules dans 4 cas.
- Les LMNH à petites cellules dans 1 cas.

1-3 Dosage des marqueurs tumoraux :

Deux de nos malades ont bénéficié de cet examen, le CA19-9 était élevé chez les deux.

2- Bilan d'extension :

2-1 Echographie abdominale

Elle a été pratiquée chez 35 patients (70%) et a permis de mettre en évidence un épaissement de pariétal de l'estomac dans 19 cas, une carcinose péritonéale dans 11 cas, des métastases hépatiques dans 8 cas et des adénopathies profondes dans 7 cas, par ailleurs l'examen s'est révélé normal dans 8 cas.

Tableau XI : Résultats de l'échographie

Aspect échographiques	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	8	22,8%
Épaississement pariétal de l'estomac	19	70,3%
Carcinose péritonéale	11	40,7%
Métastases hépatiques	8	29,6%
Adénopathies profondes	7	25,9%

2-2 Tomodensitométrie abdomino-pelvienne :

Examen essentiel dans le bilan d'extension, il a été réalisé chez 43 patients (86%) et avait objectivé les signes suivants (Tableau XII).

Tableau XII : Résultats rapportés par la TDM

Résultats de la TDM	Nombre de cas	Pourcentage
Épaississement pariétal gastrique	38	88,4%
Adénopathies profondes	26	60,4%
Infiltration de la graisse et des organes de voisinage	22	39,5%
Carcinose péritonéale	17	39,5%
Métastases hépatiques	13	30,2%
Métastases pulmonaires	2	4,6%
Métastases surrénales	1	2,3%
Métastases osseuses	0	0%

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

2-3 Transit oesogastroduodéal :

Cet examen a été réalisé chez 4 patients (8%) et avait montré les aspects suivants : un aspect rigide et sténosant dans 2 cas, une image de lacune irrégulière dans 1 cas et 2 cas d'images d'addition.

2-4 Radiographie du thorax :

Elle a été réalisée chez tous les malades (100%). Elle était sans particularité chez 47 malades. Elle avait montré 2 cas d'épanchement pleural, un aspect en lâcher de ballon dans un cas.

2-5 Autres examens:

Dans certains cas, notamment en cas de lymphomes, en plus du scanner thoraco-abdomino-pelvien, le bilan d'extension comportait un examen ORL, une biopsie ostéomédullaire, une coloscopie, un dosage des LDH et Beta2-microglobuline.

3- Bilan d'opérabilité :

Il nous a permis d'évaluer le retentissement général de nos malades.

3-1 Numération de formule sanguine :

Taux d'hémoglobine :

Ce paramètre a été étudié chez presque la totalité de nos malades (47 malades), et nous avons considéré la valeur de 10g /dl la limite permettant de déterminer une anémie. Ainsi 65,9% de nos malades étaient anémiques (Tableau XIII).

Tableau XIII : Répartition du taux de l'hémoglobine

Valeur de l'hémoglobine	Nombre de cas	Pourcentage
>10g/dl	16	34%
<10g/dl	31	65,9%

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

3-2 Taux de protides :

Dix malades ont bénéficié de cet examen. L'hypoprotidémie a été retrouvée chez 3 patients.

4- Stadification préthérapeutique :

A la base du bilan d'extension clinique et morphologique, nos malades ont été classés selon la classification TNM pour les adénocarcinomes (43 cas), et selon la classification d'Ann Arbor modifiée par Mushoff pour les lymphomes (5 cas).

Tableau XIV : Nombre de malades selon classification TNM

Classification TNM	Nombre de cas	Pourcentage
T2, N0, M0	2	4,6%
T3, N0, M0	1	2,3%
T4, N0, M0	2	4,6%
T3-T4, Nx, M0	15	34,8%
Tout T, tout N, M1	23	53,4%

Tableau XV : Extension selon Ann Arbor modifiée par Mushoff en stades

Classification Ann Arbor modifiée par Mushoff	Nombre de cas	Pourcentage
Stade I	2	40%
Stade II	2	40%
Stade IV	1	20%

IV. TRAITEMENT :

1- Chirurgie

Le traitement chirurgical a été réalisé chez 32 patients.

Dans les 18 cas restants des causes diverses ont contre indiqué l'intervention chirurgicale:

Dans 9 cas c'était des tumeurs avec des métastases avancées.

Dans 1 cas c'était une contre-indication d'ordre anesthésique

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Cinq malades ont été traités ailleurs et 3 malades ont refusé la chirurgie.

Aucun malade n'a été décédé avant l'intervention.

La voie d'abord a été une laparotomie médiane chez tous les patients.

L'exploration chirurgicale retrouve :

Tableau XVI : Eléments retrouvés à l'exploration chirurgicale

Les éléments retrouvés	Le nombre de patients	Pourcentage
Carcinose péritonéale	12	37,5%
Métastase hépatique	5	15,6%
Adénopathies régionales	20	62,5%
Ascite	2	6,25%

La recherche de l'envahissement locorégional retrouve :

Tableau XVII : Envahissement locorégional

Les éléments envahis	Le nombre de patients	Pourcentage
Pas d'envahissement	9	28,1%
Graisse de voisinage	5	15,6%
Foie	8	25%
Pancréas	3	9,4%
Méso-colon transverse	4	12,5%
Colon	2	6,25%
Duodénum	1	3,12%

Les gestes opératoires réalisés sont détaillé dans le tableau suivant

- Gastrectomie curative :

Tableau XVIII : Gestes opératoires curatifs réalisés selon les malades

Type de gastrectomie	Le nombre de patients	Pourcentage
Gastrectomie totale simple	4	19%
Gastrectomie totale élargie	12	57,1%
Gastrectomie des 2/3	5	23,8%

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Gastrectomie palliative :

Tableau IXX : Gestes opératoires palliatifs réalisés selon les malades

Type de gastrectomie	Le nombre de patients	Pourcentage
Gastrectomie totale simple	2	28,6%
Gastrectomie totale élargie	2	28,6%
Gastrectomie des 2/3	3	42,8%

Une laparotomie exploratrice a été réalisée dans 4 cas : 3 patients avaient une carcinose péritonéale et 1 patients avaient une ascite.

- Le mode de rétablissement de continuité :

Il a été de type Finesterrer dans 8 cas et l'anastomose jéjuno-oesophagienne dans 20 cas.

Le curage ganglionnaire est détaillé dans le tableau suivant :

Tableau XX : Type de curages ganglionnaires réalisés selon les malades

Type de curage	Le nombre de patients	Pourcentage
D1	7	31,8%
D2	15	68,2%
D3	0	0%

Les suites post-opératoires immédiates : ont été simples dans 25 cas.

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

Le pourcentage de mortalité post-opératoire a été de 12,5% (4 patients sur 32).

Les suites post-opératoires tardives : une récurrence locale a été rapportée dans 3 cas.

Le dumping syndrome a été rapporté dans 1 cas et une anémie dans 11 cas.

2. La chimiothérapie

- Trois de nos patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de 5-fluorouracile cis platine + Acide Folinique.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- 12 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante à base de 5 FU, cis platine + Acide Folinique et un seul malade a été mis sous Glivec.
- 5 malades ont reçu une chimiothérapie palliative.

3. Stadification

Le tableau suivant illustre les résultats retrouvés chez nos patients :

Tableau XXI : Stadification des adénocarcinomes selon les malades

Le stade	La classe TNM	Le nombre de patients	Le pourcentage
I A	T1N0M0	2	7,1%
I B	T2N0M0	1	3,5%
II	T3N0M0 T4aN0M0	2	7,1%
III A	T3N2M0 T4aN1M0	4	14,2%
III B	T3N3M0 T4aN2M0 T4bN1M0	5	17,8%
IV	Tous T, tous N, M1	14	50%

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

La corrélation entre le stade de la tumeur et le geste opératoire réalisé chez nos patients est détaillée dans le tableau suivant :

Tableau XXII : Le geste réalisé selon le stade et l'évolution des malades

Le stade	Le geste chirurgical	Le nombre de patients	L'évolution
I A	- Gastrectomie des 2/3	2	Favorable
I B	- Gastrectomie des 2/3	1	Favorable
II	- Gastrectomie des 2/3	2	Favorable
III A	- Gastrectomie totale simple	2	Favorable
	- Gastrectomie totale élargie	2	1 cas d'infection de la paroi
III B	- Gastrectomie totale simple	2	Perdus de vue
IV	- Gastrectomie totale simple	2	8 cas favorables (infections traitées) 6 décès, 5 perdus de vue.
	- Gastrectomie totale élargie	12	
	- Gastrectomie des 2/3	3	
	- Laparotomie exploratrice	4	

4. La radiothérapie :

Six de nos malades ont reçu une radio-chimiothérapie adjuvante.



ICONOGRAPHIE

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

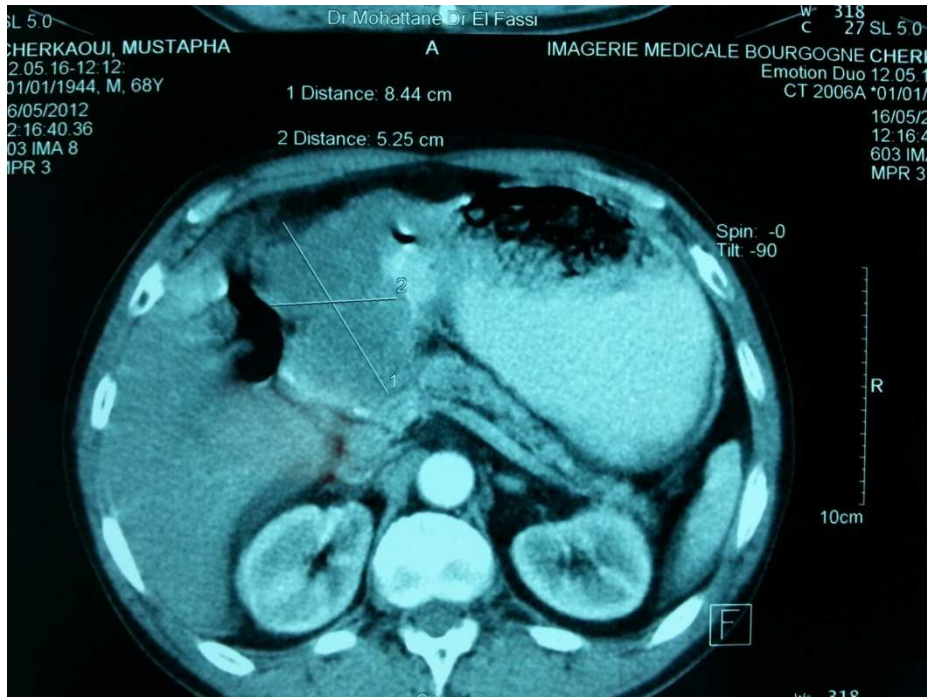


Figure 4 : Processus tumoral géant de la petite courbure (Notre série)

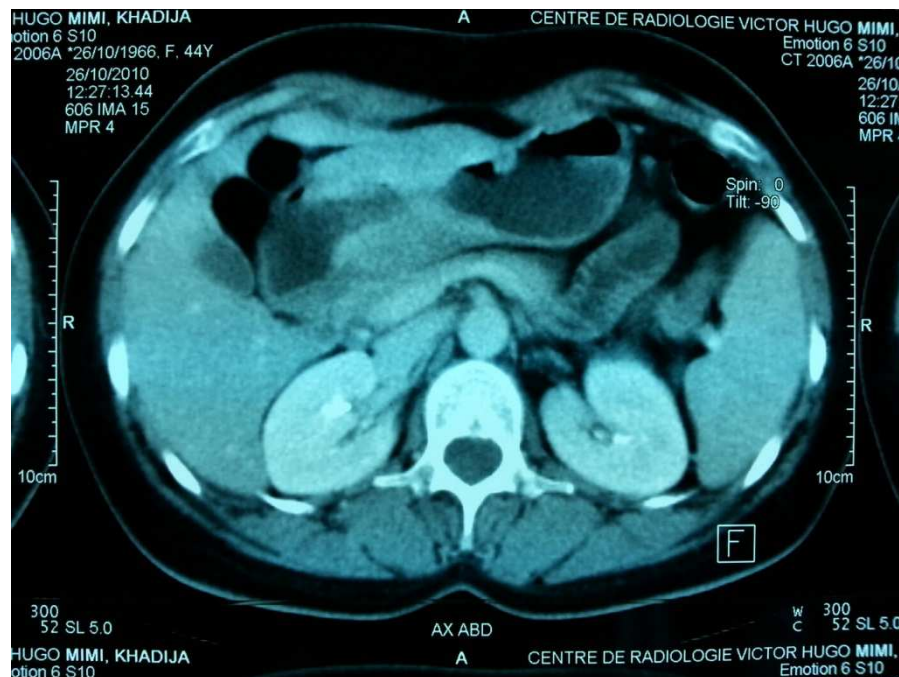


Figure 5 : Processus tumoral antro-pylorique de l'estomac infiltrant probablement la tete du pancréas (Notre série)

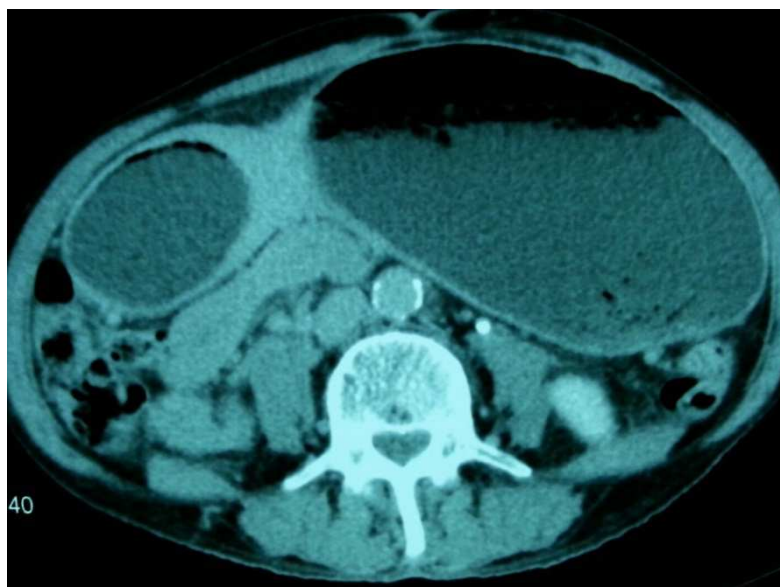


Figure 6: Tumeur sténosante avec stase gastrique (Notre série)

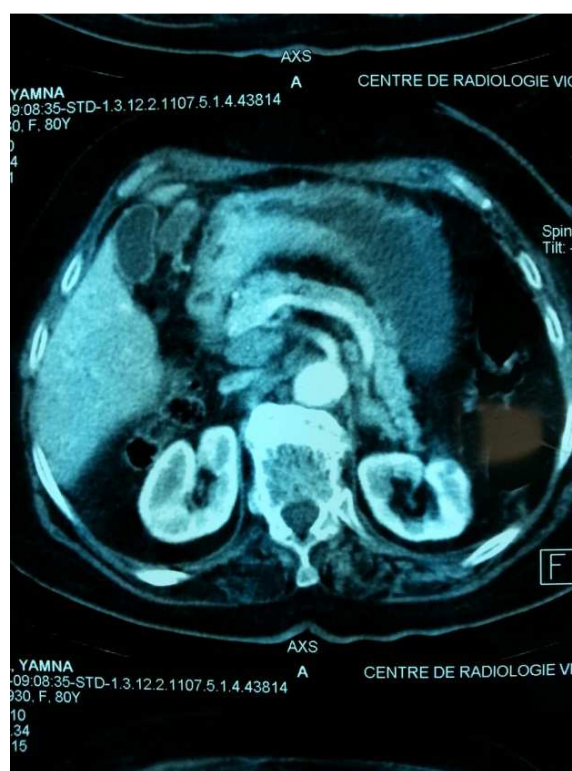


Figure 7: Tumeur gastrique avec métastase ganglionnaire (Notre série)



DISCUSSION

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.

En **1897**, Roux de Lausanne utilisa pour la première fois l'anse « exclue » en Y pour le rétablissement de la continuité digestive. Alors que Shalter réalisa la première gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale par une anse en oméga montée en précolique, ce malade a survécu 14 mois et décéda par survenue de métastases.

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

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

En **1984**, la conférence d'Hawai 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 et le Japon.

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

Dès **1994**, l'*Helicobacter Pylori* a été classé par l'OMS parmi les agents carcinogènes gastriques.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

En **1995**, Maruyama utilise une émulsion de lipiodol injectée directement dans les ganglions péri-gastriques. Takahash injecte par cette même méthode de l'encre 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.

RAPPEL : ANATOMIE DE L'ESTOMAC

I. ANATOMIE DESCRIPTIVE DE L'ESTOMAC

1. CONFIGURATION EXTERIEURE

1-1 Morphologie : (Figure 8)

On décrit à l'estomac 2 parties, 2 orifices, 2 bords et 2 faces.

Les parties :

- L'une verticale ou descendante, volumineuse, elle est composée :
 - De la grosse tubérosité dont la limite inférieure correspond à une ligne horizontale passant par le cardia.
 - Du corps de l'estomac : sa limite inférieure est marquée par une ligne horizontale passant au niveau du coude situé à la jonction des portions verticale et horizontale de la petite courbure.
- L'autre horizontale, constituant l'antra : région évacuatrice de l'estomac.

La jonction entre les deux parties forme la petite tubérosité.

Les orifices :

- Le cardia : c'est l'orifice supérieur qui relie l'œsophage abdominal et l'estomac.
- Le pylore : fait communiquer l'estomac et le duodénum.

Les bords :

- Le bord droit est la petite courbure concave, avec deux segments, vertical et horizontal.
- Le bord gauche est la grande courbure convexe et correspond successivement à la grosse tubérosité, au bord gauche du corps vertical et au bord inférieur de l'antra.

Les faces :

- La face antérieure et supérieure qui regarde en avant et vers le haut.
- La face postérieure et inférieure qui regarde en arrière et vers le bas.

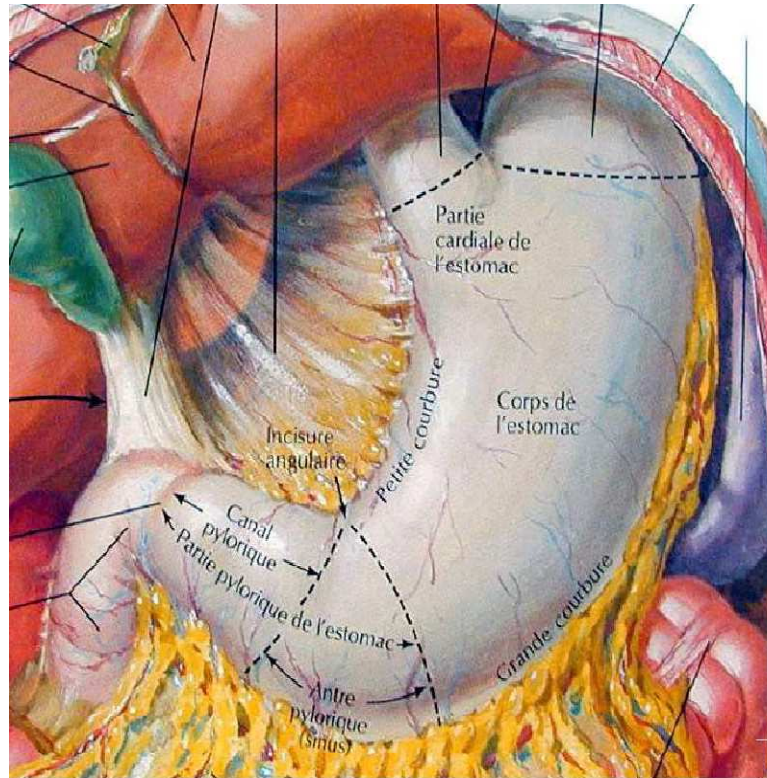


Figure 8 : Les différentes portions de l'estomac

2. CONFIGURATION INTERIEURE ET STRUCTURE

La paroi gastrique est formée par quatre tuniques, on y distingue de la superficie à la profondeur :

La séreuse : c'est le péritoine viscéral qui recouvre la surface extérieure de l'estomac.

La musculieuse : très développée, formée de la superposition de trois couches musculaires lisses, externe (longitudinale), moyenne (circulaire qui est épaisse au niveau du sphincter) et interne (oblique).

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

La sous muqueuse : lâche, elle constitue un plan de glissement entre les deux couches adjacentes.

La muqueuse : rouge, épaisse, plissée, elle porte un épithélium simple à cellules hautes qui tranche avec l'épithélium œsophagien, plus pale au niveau du cardia.

La surface de la muqueuse est parcourue par des plis muqueux que créent les contractions de la musculature. Les plis sont particulièrement saillants dans le corps de l'estomac et sont moins marqués dans l'antrum.

3. MOYENS DE FIXITE

L'estomac est fixé par :

La continuité : avec l'œsophage abdominal, lui-même amarré au diaphragme, et avec le duodénum à son extrémité inférieure.

Le ligament gastro-phrénique

Les lames péritonéales : tendues de l'estomac aux organes voisins qui sont :

- Le grand épiploon
- Le petit épiploon
- L'épiploon gastro-splénique

Les faux vasculaires : ce sont des replis péritonéaux soulevés par les artères coronaires stomacales et hépatiques.

II. ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE DE L'ESTOMAC

1. Situation :

L'estomac est un organe thoraco-abdominal qui occupe la plus grande partie de la loge sous-phrénique comprise entre :

En haut : le Diaphragme et le lobe gauche du foie.

En bas : le colon transverse et son méso.

En dedans et à droite : la région coéliqua de Luschka.

2. Rapports :

2-1 La face antérieure :

Les rapports de la face antérieure de l'estomac se font :

- Dans sa partie thoracique avec le diaphragme, les organes thoraciques (la plèvre gauche, le poumon gauche et paroi thoracique) et le lobe gauche du foie.
- Dans sa partie abdominale avec le lobe gauche du foie (Le triangle de Labbé) et la paroi abdominale.

2-2 La face postérieure :

Les rapports de la face postérieure se font par l'intermédiaire de l'arrière cavité des épiploons :

- Sa partie supérieure est reliée au diaphragme par le ligament gastro-phrénique.
- Sa partie inférieure est subdivisée par la racine du mésocolon transverse en deux étages :
 - l'étage sus-mésocolique répond :
 - A la rate en haut et à gauche
 - A la surrénale gauche en haut et à droite

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Au pancréas en bas
- Au pôle supérieur du rein gauche en profondeur
- l'étage sous-mésocolique répond :
- Au mésocolon transverse
- Au colon transverse à gauche
- Al 'angle duodéno-jéjunal et aux premières anses grêles du jéjunum.

2-3 La grande courbure répond :

En haut : au pilier gauche du diaphragme par le ligament gastro-phrénique

Au milieu : au hile de la rate par l'épiploon gastro-splénique

En bas : Le colon transverse par le ligament gastro-colique

2-4 La petite courbure donne l'insertion au petit épiploon et par son intermédiaire elle

entre en rapport avec la région cœliaque de Luschka qui comprend :

- L'aorte abdominale
- Le tronc cœliaque
- Les ganglions lymphatiques pré aortique

2-5 Le pylore répond :

- En avant : au lobe carré du foie, au col de la vésicule et au colon transverse au-dessous.
- En arrière : à l'extrémité droite de la bourse omentale et par son intermédiaire à l'isthme du pancréas
- En haut : au petit épiploon
- En bas : à l'extrémité droite du ligament gastro-colique ; contenant les vaisseaux gastro-épiploïques droits.

2-6 Le cardia répond :

- En avant : au lobe gauche du foie, au nerf vague et aux vaisseaux cardio-tuberositaires
- En arrière : au pilier gauche du diaphragme, à l'aorte abdominale et au nerf vague droit.
- A gauche : au fundus, formant un angle ouvert en haut appelé angle de His.

III. VASCULARISATION, DRAINAGE LYMPHATIQUE ET INNERVATION DE L'ESTOMAC

1. VASCULARISATION

1-1 Vascularisation artérielle (Figure 9)

Elle est assurée d'une part par deux arcades vasculaires, de la petite courbure, et de la grande courbure gastrique, et d'autre part, par les vaisseaux courts et l'artère gastrique postérieure branche de l'artère splénique.

a. Arcade de la petite courbure

Elle est constituée par l'anastomose de l'artère coronaire stomachique et pylorique, entre les deux feuillets du petit épiploon :

- L'artère coronaire stomachique ou gastrique gauche
- L'artère pylorique ou gastrique droite

b. L'arcade de la grande courbure

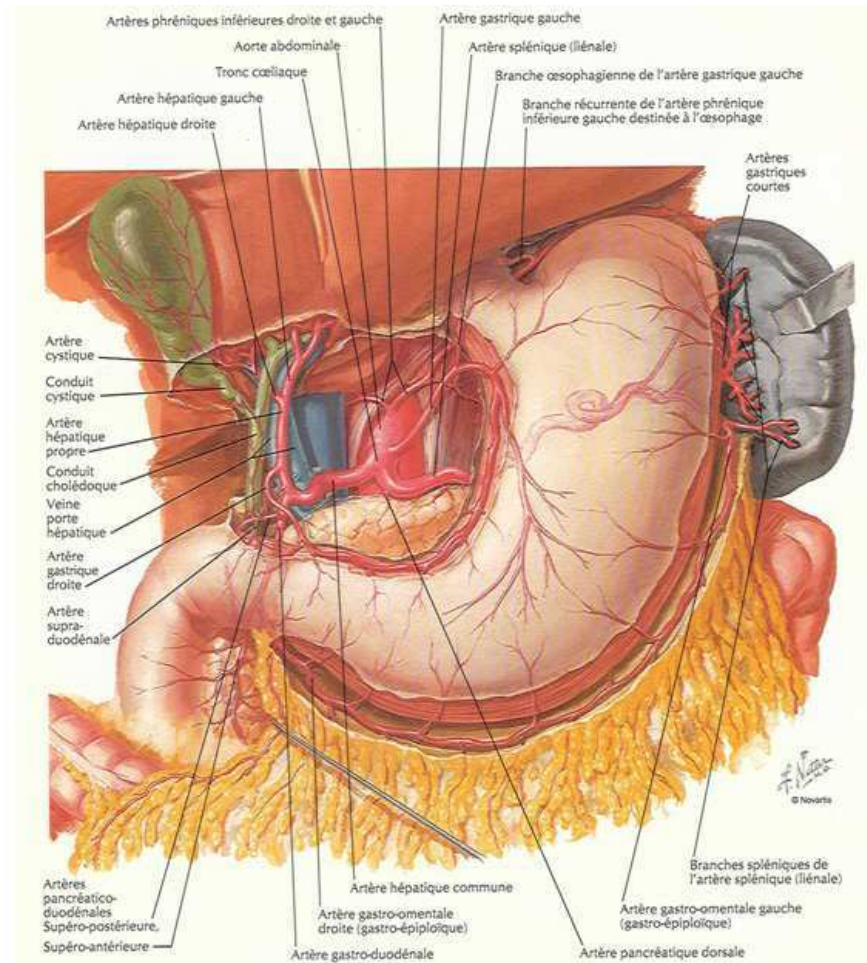
Elle est constituée par l'anastomose des artères gastro-épiploïques, droite et gauche, et est située à distance de l'estomac entre les deux feuillets de ligament gastro-colique :

- L'artère gastro-épiploïque gauche
- L'artère gastro-épiploïque droite

c. Vaisseaux courts

d. L'artère gastrique postérieure

Elle naît de l'artère splénique à la jonction du tiers moyen et du tiers externe.



Frank H. Netter ®

Figure 9 : Vascolarisation artérielle de l'estomac

1-2 Vascolarisation veineuse (Figure 10)

Les veines naissent du réseau veineux muqueux et traversent le plexus sous muqueux, puis sous séreux avant de constituer des troncs veineux, homologues des branches artérielles, subdivisés en :

a. Cercle de la petite courbure

Avec les veines gastriques droites et gauches, collatérales de la veine porte.

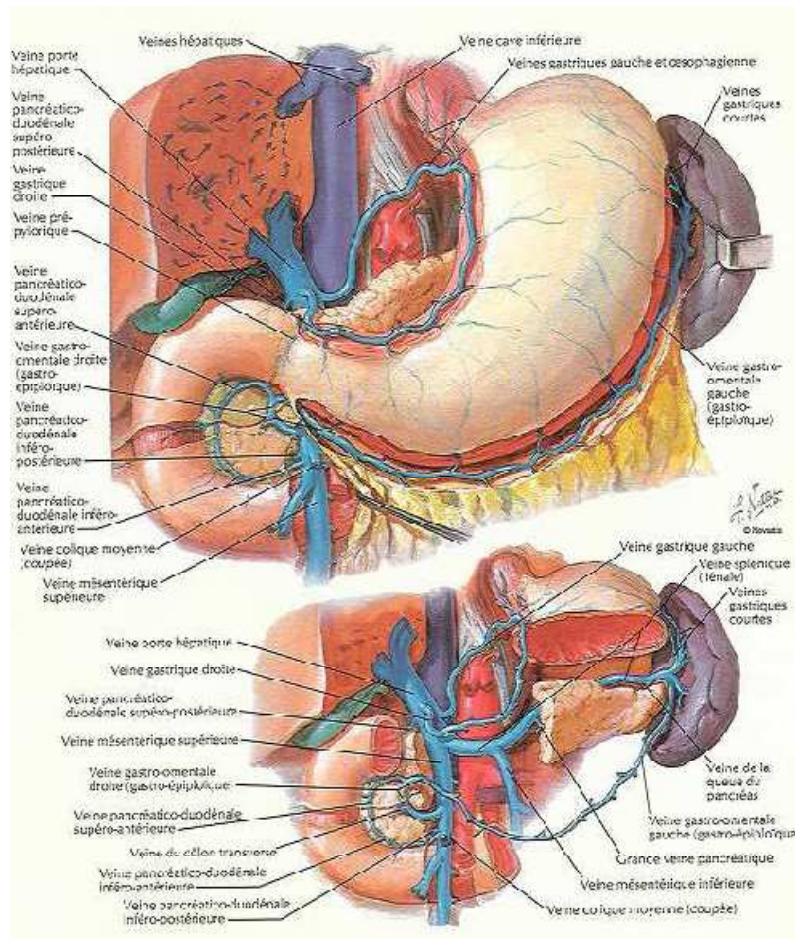
Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

b. Cercle de la grande courbure

Avec les veines gastriques gauches (se jetant dans la veine splénique) et droites (se jetant dans le tronc gastro-colique, branche de la veine mésentérique).

c. Veines gastriques courtes

Tributaires de la veine gastrique gauche (à droite) et de la veine splénique (à gauche).



Frank H. Netter ®

Figure 10 : Vascularisation veineuse de l'estomac

2. LYMPHATIQUES DE L'ESTOMAC

Ils naissent du réseau muqueux, sous muqueux et sous séreux pour gagner les trois chaînes lymphatiques principales.

2-1 Chaîne de l'artère coronaire stomacique

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Elle draine les lymphatiques des deux tiers médians de la portion supérieure de l'estomac. Elle est constituée de trois groupes :

a. Groupe des ganglions de la faux de la coronaire stomachique

Il est constitué de 3 à 8 ganglions avec anastomoses à travers le petit épiploon , entre ces ganglions et ceux de la petite courbure, il correspond dans la classification japonaise au **Groupe 7**.

b. Groupe des ganglions de la petite courbure

Les ganglions sont disposés en avant, le long de la branche antérieure de l'artère, au nombre de 1 à 12 avec une moyenne de 7, ce groupe correspond au Groupe 3 de la classification japonaise.

c. Groupe pariétal et juxta cardiaque

Sur une vue postérieure de la région du cardia, on distingue un groupe ganglionnaire gauche et un groupe cardiaque postérieur.

Le groupe cardiotubérositaire gauche correspond au site 2 de la classification japonaise et le groupe cardiaque postérieur droit correspond au **Groupe 1** de la classification japonaise.

2-2 Chaîne ganglionnaire hépatique

Se compose de cinq groupes principaux qui sont :

- Le groupe de l'artère hépatique
- Le groupe de l'artère gastro-duodénale et rétro-pylorique
- Le groupe sous pylorique et de l'artère gastroépiploïque droite
- Le groupe de l'artère pylorique
- Le groupe duodéno-pancréatique

a. Le groupe de l'artère hépatique

Ce groupe peut être divisé en deux segments :

Un horizontal, constitué d'une part par les ganglions du tronc cœliaque correspondant au **Groupe 9** de la classification japonaise, d'autre part par un autre ganglion à l'origine de la gastro-duodénale qui correspond au **Groupe 8**.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Sur le plan chirurgical, la dissection du ganglion 8 nécessite la poussée de la dissection vers le **ganglion 12** pour être complète, ces deux ganglions peuvent être retirés en monobloc.

L'autre vertical formé de 2 à 3 ganglions le long du bord droit ou gauche de l'artère hépatique.

b. Le groupe de l'artère gastro-duodénale et rétropylorique

Se localise au niveau du tronc de l'artère gastro-duodénale dans son trajet rétro-pylorique ou rétro-duodéal (**Groupe 5** dans la classification japonaise).

c. Le Groupe sous pylorique et de l'artère gastro-épiploïque droite

Dénommé groupe sous duodéal, composé de 3 à 4 ganglions sous le bord inférieur, entre le duodénum mobile et celui fixe, en regard de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale et gastro-épiploïque droite, ce groupe est divisé en en groupe sous duodéno-pylorique(**Groupe 6**) et groupe gastro-épiploïque droit(**Groupe 4**).

d. Le Groupe de l'artère Pylorique

Il se localise dans la partie gauche du pédicule hépatique dans le petit épiploon, le long de l'artère pylorique.

e. Le Groupe duodéno-pancréatique

Il se divise pour Rouvière en deux groupes :

- Un antérieur, situé en avant de la tête du pancréas
- L'autre postérieur, localisé en arrière de la tête du pancréas.

2-3 Chaîne ganglionnaire splénique

Les ganglions s'échelonnent au nombre de 3 à 4 le long de l'artère splénique, d'abord en sus pancréatique puis dans l'épiploon pancréatico-splénique jusqu'au hile splénique pour suivre ensuite le trajet de l'artère gastro-épiploïque gauche.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Les ganglions de la chaîne splénique constituent le **Groupe 11** de la classification japonaise, les ganglions du hile forment le **Groupe 10** et les ganglions gastro-épiploïques gauches et de l'arcade de la grande courbure constituent le **Groupe 4**.

3. LES NERFS DE L'ESTOMAC

L'innervation de l'estomac est assurée par les branches des nerfs vagues parasympathiques et de plexus cœliaque sympathique, atteignant l'estomac groupé en 3 pédicules.

3-1 Le pédicule de la petite courbure :

Il est formé par les branches de division des nerfs vagues :

- Le nerf pneumogastrique droit : donne des rameaux gastriques destinés à la face postérieure de l'estomac, le plus important est le nerf principal postérieur de la petite courbure de LATARJET.
- Le nerf pneumogastrique gauche : donne des rameaux destinés à la face postérieure avec le nerf principal antérieur de la petite courbure de LATARJET.

3-2 Le pédicule duodéno-pylorique :

Il est formé de trois ou quatre filets issus des branches hépatiques du nerf vague gauche innervant perpendiculairement le pylore et le premier duodénum ainsi que la portion horizontale de l'estomac.

3-3 Le pédicule infra pylorique :

Il est formé par les filets nerveux sympathiques, accompagnant l'artère gastro-duodénale droite.

Les nerfs vagues contrôlent la majeure partie de la sécrétion gastrique.

IV. Epidémiologie descriptive

1. Fréquence et variations géographiques

Selon l'estimation mondiale de l'International Agency for Research on Cancer en 2002, le cancer de l'estomac occupe le 4ème rang des cancers (après celui du poumon, sein et colorectal) et la deuxième cause de mortalité par cancer après celui du poumon (10% de mortalité par cancer) [1].

L'incidence des cancers de l'estomac dans le monde est estimée à 1 millions de nouveaux cas [2].

Cette incidence est l'objet de grandes variations géographiques [3]. Actuellement, presque les deux tiers des cas de tumeurs gastriques s'observent dans les pays en voie de développement [4].

Il existe des zones à haut risque caractérisées par une incidence élevée >40cas pour 100000 habitants incluant : le Japon, la Chine, la Corée, le Pérou, l'Amérique du sud et l'Europe de l'est (l'Italie et le Portugal) et des zones à risque faible <10 cas pour 100000 habitants, c'est le cas des USA, la France, l'Australie et l'Afrique du nord et de l'est [4].

C'est au Japon que l'incidence du cancer gastrique est la plus élevée représentant le premier cancer dans ce pays [9] et 20% de tous les cancers [1].

En France, il se situe au 10ème rang et représente 3% de l'ensemble des cancers. L'incidence estimée à 15,6 /100.000 habitants atteint 142/100.000 vers l'âge de 85 ans [5].

Au Maghreb, le cancer de l'estomac vient au 4ème rang de tous les cancers en Tunisie occupant la 1ère place des cancers digestifs [6]. En Algérie, il représente 5,2% de tous les cancers, se situe dans la 6ème place et occupe la deuxième position des cancers digestifs après le cancer colorectal [7].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Au Maroc, il est difficile d'affirmer un chiffre en l'absence d'un registre des cancers à une échelle régionale ou nationale, néanmoins l'étude du Pr Guerbaoui plaçait le cancer gastrique en 4ème position, représentant 3% de l'ensemble des cancers et 33% des cancers du tube digestif [8].

L'étude menée dans la région de Marrakech [9] montre que le cancer gastrique représente 10,8% de tous les cancers et 45,5% des cancers digestifs venant en 1ère position.

Dans notre série, les tumeurs gastriques occupent la deuxième place des cancers digestifs soit 18% de l'ensemble de ces cancers.

Au Maroc, l'incidence du cancer de l'estomac reste plus faible que celle des pays développés et se rapproche de celle des pays du Maghreb [10] (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: Incidence du cancer de l'estomac par 100.000 habitants dans différents pays

PAYS	Incidence standardisée	
	Hommes	Femmes
USA (New jersey) [11]	12,6	6,5
France [12]	10,1	3,9
Japon (Nagasaki) [13]	65,4	25,6
Tunisie [6]	6,6	3,7
Maroc (Casablanca) [10]	4,1	2,5

2. Fréquence et données chronologiques

Jusqu'à la fin des années 1980, le cancer de l'estomac était la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Son incidence a diminué depuis plusieurs années dans toutes les régions du monde.

Plus récemment, l'incidence du cancer gastrique a diminué dans l'ensemble des pays de l'Asie [14,15]. Au Japon, et malgré la diminution de l'incidence standardisée au cours des dernières décennies, le nombre absolu des tumeurs malignes de l'estomac est en augmentation, ceci est expliqué par le vieillissement rapide de la population japonaise [1]. En Chine, l'incidence a baissé progressivement depuis 1990, cette diminution est due à une amélioration du niveau socioéconomique et du système de santé [4].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

En France, on remarque une diminution de l'incidence du cancer de l'estomac au cours de ces 30 dernières années intéressant les deux sexes [16].

En Australie, la diminution de l'incidence et de la mortalité avoisine 40% ces 20 dernières années [17].

Cette évolution concerne principalement le cancer distal alors que celui du cardia est en nette progression comme ça été démontré aux Etats Unis où on a remarqué pendant les 30 dernières années une augmentation du taux de l'adénocarcinome du cardia de 50% contre une réduction du taux de l'adénocarcinome distal de 25% [18]. Le cancer de la région distale prédomine dans les pays en voie de développement, celui de la région proximale est plus fréquent dans les pays développés [19].

Dans notre étude, le cancer de l'estomac a connu une légère augmentation au fil des années, ceci peut être expliqué par l'augmentation du recrutement annuel des patients dans le service de gastroentérologie.

3. Répartition selon le sexe

La prédominance masculine a été notée dans les différentes études avec un sexe ratio allant de 1,5 à 2,5 [17]. Dans notre étude, le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio de 2,84. Ce chiffre se rapproche de celui retrouvé dans plusieurs pays (Tableau XIV).

Tableau XIV: Comparaison entre différents pays du Sexe ratio Homme/Femme

Pays	Sexe ratio
Japon [1]	1,5-3
Inde [20]	4
Iran [21]	2,6
USA (New jersey) [11]	1,3
Lyon [22]	1,4
Tunisie [6]	1,45
Algérie [7]	1,6
Maroc (RCRC) [10]	2,4
Notre étude	2,84

4. Répartition selon l'âge

Le cancer de l'estomac est un cancer rare avant 50 ans pour les deux sexes. Son incidence augmente avec l'âge avec un pic entre 60 et 80 ans [19].

Dans notre étude, L'âge moyen de nos malades était de 55,63 ans avec un écart type de 13,22 ans et des extrêmes allant de 29 à 83 ans, de plus l'âge de la moitié de nos malades (50%) se situait entre 50 et 69 ans.

Ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans plusieurs pays; l'âge moyen de survenue est de :

- 56,2 ans à Casablanca [10].
- 56,3 ans en Algérie [7].
- 68,8 ans à Lyon [22].
- 55 ans au sud Indien [20].

5. Facteurs génétiques

La présence de facteurs génétiques influençant le risque individuel de développer un cancer gastrique est suggérée, d'une part par l'existence d'un risque multiplié par 2 ou 3 chez les apparentés de premier degré d'un sujet atteint, d'autre part par le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux [18]. Ce risque est plus important aussi pour les cancers distaux que pour ceux du cardia, pour l'adénocarcinome de type diffus que pour celui de type intestinal [23].

Les formes familiales du cancer se définissent classiquement par la survenue d'au moins 2 cas de cancer chez des apparentés de 1er degré [24].

Ces formes résultent probablement de l'interaction de facteurs d'environnement, notamment l'infection par HP, et de facteurs génétiques, notamment le polymorphisme génétique des cytokines impliquées dans la réponse inflammatoire secondaire à l'infection par HP. Ces données justifient les recommandations de dépister et d'éradiquer l'HP chez les

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

apparentés de 1er degré des personnes atteintes de cancer gastrique afin d'éradiquer la source de l'infection [25].

On estime que 1 à 3 % des cancers gastriques sont d'origine héréditaire [26]. Parmi eux, il faut distinguer :

Les cancers gastriques survenant dans le cadre de maladies héréditaires : syndromes familiaux dominés par le risque de cancer de type intestinal. Dans ces cas, le cancer de l'estomac n'est qu'une des localisations possibles de la maladie néoplasique. Il s'agit du syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) où le risque de développer un cancer de l'estomac avant 70 ans est estimé à 20%. Des cancers de l'estomac ont également été décrits dans le cadre de syndrome de Li-Fraumeni qui est lié à des anomalies du gène TP53. Les cancers gastriques des syndromes de Peutz-Jeghers et de la polypose adénomateuse familiale sont rares et développés à partir des polypes de la maladie [27].

Les cancers gastriques de type diffus héréditaires : secondaires à la mutation constitutionnelle du gène CDH1 qui code pour la protéine d'adhésion cellulaire E-cadhérine. La transmission de l'anomalie génétique se fait sur un mode autosomique dominant. Dans la population générale, la fréquence présumée de la mutation du gène CDH1 serait de 0,1 %.

Il a été suggéré qu'une diminution de 50% de la fonction normale de l'E-cadhérine déclencherait la carcinogenèse avec une très forte pénétrance [28]. Celle-ci pourrait être favorisée par des facteurs extérieurs (HP, tabagisme...).

La pénétrance élevée des cancers gastriques, estimée entre 70% et 80%, constitue un argument pour proposer, dans les familles où la mutation a été identifiée, une gastrectomie totale prophylactique aux porteurs « sains » de la mutation [29].

En outre une consultation d'oncogénétique semble justifiée en cas de cancer gastrique diffus chez un individu jeune surtout s'il existe au sein de la famille des antécédents de cancers du sein (surtout lobulaire) ou de cancers du côlon à cellules indépendantes.

Il a été rapporté que les sujets ayant un groupe sanguin A ont plus atteints d'un cancer gastrique que les sujets du groupe O. Cette différence est liée à la nature des

muccopolysaccharides sécrétés par l'estomac du groupe sanguin A qui a une plus grande susceptibilité aux agents cancérogènes ingérés [30].

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de cancer gastrique familial.

6. Statut socio-économique

La fréquence d'apparition du cancer gastrique dans une population est inversement proportionnelle au niveau socio-économique. Le risque de cancer gastrique est plus élevé dans les classes sociales défavorisées que dans les classes aisées [31], ce constat a été noté chez les noirs Américains défavorisés où le cancer gastrique est plus important que chez les blancs.

On note également le déclin de l'incidence et de la mortalité par cancer de l'estomac remarqué beaucoup plus dans les pays développés [32].

V. Epidémiologie analytique

1. Facteurs carcinogènes

La connaissance des facteurs de risque du cancer gastrique est importante pour déterminer les sujets à risque de développer ce cancer et pour le dépistage.

1-1 Facteurs environnementaux :

L'incidence variable des tumeurs de l'estomac d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays, suggère l'existence de facteurs carcinogènes dans l'environnement. Les études chez les migrants japonais montrent que l'incidence du cancer gastrique tend à se rapprocher de celle de la population d'accueil [1].

a. Facteurs alimentaires :

Les facteurs alimentaires jouent un rôle important dans la carcinogénèse gastrique surtout pour le cancer de type intestinal [33].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

• Le sel : une alimentation riche en sel est associée à un risque accru de cancer de l'estomac [34]. Les études chez l'animal ont montré qu'une consommation excessive de sel entraîne une hypochlorhydrie et une gastrite chronique atrophique facilitant ainsi la colonisation par HP avec conversion de nitrites en N-nitrocomposés qui sont cancérigènes [35]. Ainsi la consommation excessive d'aliments riches en sel, de viandes ou de poissons fumés favorise l'apparition du cancer gastrique [36].

Le sel peut provoquer un cancer de l'estomac par la prolifération épithéliale et l'incidence des mutations endogènes et une hyper gastrinémie ce qui entraîne une destruction des cellules pariétales et une progression du cancer gastrique [37].

• Les nitrites : plusieurs études épidémiologiques, ainsi que des modèles de carcinogenèse ont montré le rôle important des nitrites dans la survenue des tumeurs gastriques [38,39], ces derniers proviennent essentiellement des nitrites alimentaires contenus dans les conserves, bacon et poissons fumés, les choux, le chou-fleur, les carottes, les radis, les betteraves et les épinards, ou provenant de la conversion de nitrates en nitrites par les bactéries colonisant l'estomac (en particulier HP).

• Les hydrocarbures : une association positive avec le cancer de l'estomac a été notée avec une diète riche en hydrocarbures dans plusieurs études [40]. Ces hydrocarbures sont particulièrement contenus dans le riz et les nouilles (pattes chinoises) consommés de façon importante en Chine.

Le mécanisme n'est pas encore élucidé mais quelques hypothèses ont été avancées : irritation physique de la muqueuse gastrique, diminution de la sécrétion de mucine et du PH gastrique.

En revanche, de nombreuses études [41] ont suggéré le rôle protecteur d'une alimentation riche en fruits frais et en légumes crus qui contiennent des agents anti-cancéreux tels les fibres, les vitamines A, C, E et les caroténoïdes. Les antioxydants contenus dans ces aliments inhibent les radicaux libres potentiellement carcinogènes. La vitamine C est

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

particulièrement reconnue par l'inhibition de formation de N nitrocomposés à partir de nitrites gastriques [42,43].

b. Protéines et gras :

Des études épidémiologiques menées en Chine et en Italie [44,45] ont montré qu'une alimentation riche en protéines et en matières grasses augmente le risque de développer le cancer gastrique.

c. Tabac et alcool :

Plusieurs études cas-témoins et de cohortes ont rapporté un risque accru de cancer de l'estomac associé au tabagisme notamment en cas d'infection par HP. D'autre part, la consommation de tabac favorise la progression des lésions pré-néoplasiques [46].

Dans notre étude, 58% de nos patients étaient tabagiques et 28% étaient alcooliques.

Le cancer du cardia est associé au reflux gastro-œsophagien et à l'obésité.

L'activité physique réduit le risque du Cancer de l'estomac.

d. Helicobacter pylori : (Prix Nobel en 2005)

Depuis la découverte de HP par Warren et Marshall en 1982, plusieurs études ont démontré une forte association entre l'infection à HP et le développement du cancer gastrique [54] et c'est à partir des résultats de vastes études épidémiologiques cas-témoins qu'en 1994, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) reconnaissait l'HP comme un carcinogène de l'estomac. Les résultats de plusieurs méta-analyses ont conclu que l'infection à l'HP est associée à un risque d'environ deux fois plus élevé de développer un cancer gastrique [19].

L'*HP* est la seule bactérie reconnue et classée comme carcinogène par l'OMS, des arguments épidémiologiques, histologiques et expérimentaux viennent étayer le lien entre HP, l'adénocarcinome gastrique non cardial et le lymphome du MALT.

Le parallélisme habituellement observé entre la séroprévalence de l'infection par HP et l'incidence du cancer gastrique dans un pays donné constitue un argument supplémentaire en

faveur du rôle étiologique de HP dans la cancérogenèse gastrique. Il existe cependant des exceptions dans certains pays d'Asie et en Afrique où la relative faible incidence des cancers gastriques contraste avec la prévalence élevée de l'infection.

Ces données soulignent le rôle d'autres facteurs génétiques tenant à la virulence de la souche bactérienne infectante et la réponse immunitaire de l'hôte génétiquement déterminée et de facteurs d'environnement interférant avec HP.

L'*HP* est présent chez la moitié de la population mondiale. L'acquisition de cette infection pendant l'enfance représente un facteur important [25]. Son incidence est plus forte dans les pays en voie de développement (4 fois plus élevée) par rapport aux pays développés où la séroprévalence a diminué, ceci est dû à l'amélioration du niveau socio-économique et au changement du style de vie [52, 53].

L'infection à HP joue un rôle crucial dans le développement du cancer gastrique. Il existe deux mécanismes : l'action indirecte de HP sur l'épithélium gastrique par le biais d'une inflammation chronique, et l'action directe dans la carcinogenèse par l'induction de mutations génétiques [54].

e. HP et adénocarcinome gastrique

De nouvelles études épidémiologiques ont confirmé que les patients infectés par HP ont un risque accru de développer un cancer gastrique non cardiaque [55]. L'infection par HP est un facteur de risque et non une cause nécessaire [56].

Le mécanisme par lequel l'infection à HP est impliquée dans la carcinogenèse gastrique pourrait faire intervenir :

- Une accélération du renouvellement des cellules épithéliales, qui augmenterait le risque d'altération de l'acide désoxyribonucléique ;
- Un effet direct des métabolites bactériens sur la muqueuse gastrique ;
- L'effet de produits endogènes de l'inflammation, pouvant être à l'origine par stress oxydatif, de mutations intervenant dans la transformation maligne.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Les étapes de la carcinogenèse seraient les suivantes :
- Gastrite atrophique ;
- Métaplasie intestinale ;
- Dysplasie ;
- Adénocarcinome.

f. HP et lymphome du MALT :

Plusieurs arguments plaident en faveur de l'implication de HP dans le développement du lymphome du MALT :

- L'HP est retrouvée dans la muqueuse gastrique dans plus de 90% des lymphomes gastriques du MALT.
- Développement au sein de la muqueuse gastrique de follicules lymphoïdes après infection par HP.
- La stimulation antigénique de HP entraîne une activation de lymphocytes T spécifiques qui entraîne une prolifération de lymphocytes B monoclonaux. Chez l'homme l'étude du réarrangement monoclonal de la chaîne lourde de l'Ig de ces lymphocytes B a démontré la progression de la gastrite induite par HP vers le lymphome de MALT.
- L'éradication de HP s'accompagne d'une rémission prolongée dans 50 à 80% des cas de lymphomes du MALT superficiels de bas grade.

Dans notre série, nous avons objectivé 13 cas d'infection à HP documentée soit 26% des cas.

En définitive, plusieurs facteurs sont intriqués dans la carcinogenèse gastrique. Nous les résumons dans le schéma suivant (Figure III).

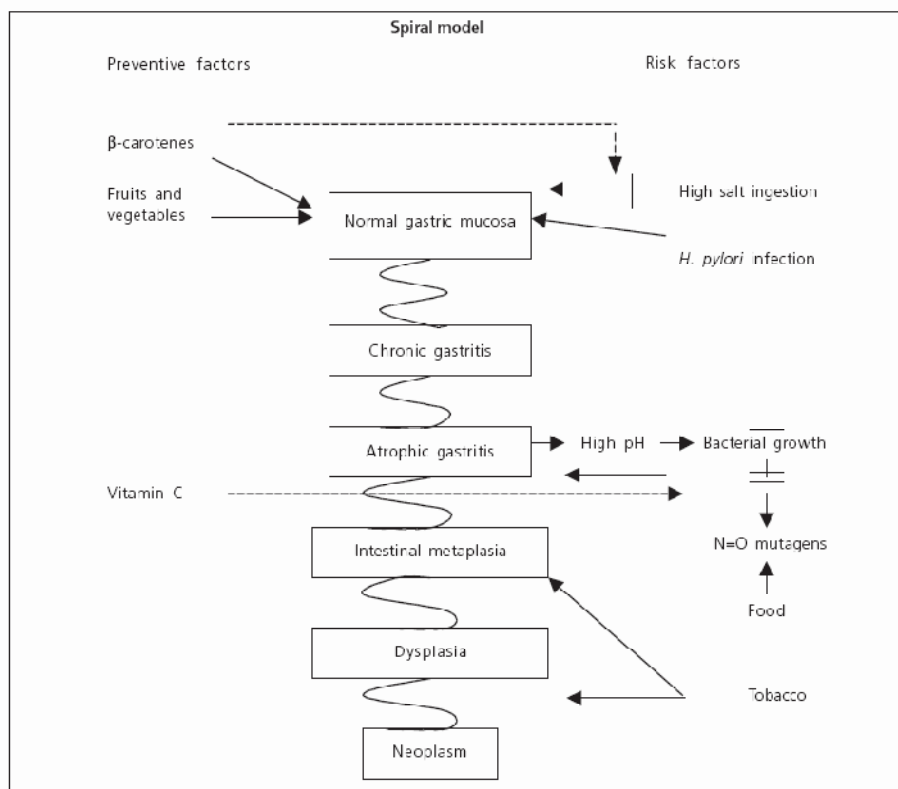


Figure 11 : Carcinogénèse gastrique [57].

2. Etats précancéreux

Une condition précancéreuse est définie par l’OMS comme étant un état chronique associé à un risque élevé de survenue de cancer, et une lésion précancéreuse comme étant une anomalie histopathologique au niveau de laquelle le cancer est plus souvent observé que dans le tissu normal [58].

Dans notre série, on a trouvé ces états précancéreux chez 21 malades.

2-1 Conditions précancéreuses

a. La gastrite chronique atrophique [34, 59, 60].

C’est une affection d’étiologie multifactorielle caractérisée par une raréfaction des glandes dont le volume global diminue. La signification de l’atrophie gastrique dépend de sa

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

topographie. Sa localisation est fonction de la localisation de la gastrite chronique, soit auto-immune soit liée à l'infection par HP.

En cas de gastrite auto-immune, l'atrophie gastrique touche le corps gastrique uniquement entraînant une hypo voire une achlorhydrie ainsi qu'une hypergastrinémie et une carence en facteur intrinsèque. L'atrophie gastrique est dans ce cas une lésion très clairement pré-néoplasique.

En cas d'infection à HP, la gastrite chronique a des topographies variables, elle peut prédominer sur l'antrum gastrique et dans ce cadre n'avoir pas de signification pré-néoplasique. A l'inverse, les études ont démontré que l'existence d'une atrophie pangastrique ou prédominant sur le corps gastrique, était un facteur de risque important de cancer gastrique par opposition à la gastrite antrale isolée.

La mise en évidence de HP à l'histologie est moins fréquente à mesure que l'atrophie progresse, en raison du développement de la métaplasie intestinale non colonisée par la bactérie, et d'un écosystème défavorable à HP lié en particulier à l'élévation du pH.

Il n'existe pas de signe endoscopique fiable d'atrophie gastrique. Il existe à l'heure actuelle un consensus sur le fait qu'il faut au moins 5 biopsies, 2 sur le corps, 1 sur l'angle de la petite courbure et 2 sur l'antrum pour se faire une idée de la topographie de l'atrophie gastrique et des autres lésions pré-néoplasiques.

Dans notre étude, 12 patients avaient une gastrite chronique atrophique.

b. La maladie de Ménétrier [57, 61]

C'est une affection rare définie par une hyperplasie de l'épithélium supérieure à 2,5 mm des cryptes du corps gastrique avec dilatation kystique des glandes qui peuvent pénétrer dans la sous-muqueuse.

La maladie de Ménétrier régresse parfois spontanément mais elle peut se compliquer de cancer. Le risque de développer le cancer gastrique est important, il est estimé à 10 à 15% dans certaines séries.

Dans notre série, nous avons objectivé un seul cas de maladie de Ménétrier.

c. L'ulcère gastrique

L'ulcère gastrique chronique augmente le risque d'adénocarcinome. Le risque relatif de cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin [34].

La majorité des ulcères gastriques (>90%) dont l'aspect macroscopique évoque la bénignité sont vraiment bénins en endoscopie et en histologie et ce n'est que dans 5% des cas que ces ulcères cachent un cancer gastrique.

La pratique répétée d'une FOGD avec de multiples biopsies pour la surveillance d'un ulcère bénin permet de détecter des cancers moins agressifs et curables [62].

Dans notre série, nous n'avons noté 2 cas d'antécédents d'ulcère gastrique.

d. Les polypes gastriques [63].

Les polypes gastriques sont définis comme des lésions en saillie sur la muqueuse gastrique. La nature histologique des polypes gastriques est variable. La différence fondamentale se situe entre lésions non néoplasiques et lésions néoplasiques. Les deux principaux types de polypes non néoplasiques sont les polypes glandulo-kystiques et les polypes hyperplasiques.

Les lésions néoplasiques représentent environ 15 % des polypes gastriques, les plus fréquentes sont les adénomes, isolés ou associés à une PAF, les anomalies du gène APC sont fréquentes, le risque de dégénérescence carcinomateuse des adénomes gastriques dépend de leur taille, de leur architecture et de leur type histologique.

Beaucoup de progrès ont été réalisés dans la description histologique des polypes gastriques. La compréhension de leurs mécanismes moléculaires est importante pour améliorer les stratégies de surveillance et de traitement.

e. La gastrectomie partielle [34, 61, 64].

Le cancer sur moignon gastrique (CMG) est une complication tardive classique des gastrectomies pour lésion bénigne. Différents critères ont défini ces CMG, Parmi ceux-ci, le délai d'apparition de 5 ans du CMG depuis la gastrectomie initiale et le caractère bénin de la lésion initiale, sont primordiaux.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Ce cancer représente 1 à 2% de tous les cancers gastriques et prend naissance dans la muqueuse pré-anastomotique. Une méta-analyse a estimé le risque relatif de développer un cancer sur estomac résiduel à 1,5.

Le diagnostic précoce est difficile car les signes cliniques évocateurs traduisent une tumeur en règle évoluée. Le pronostic global est mauvais et justifie en théorie un dépistage endoscopique systématique.

Dans notre série, on a noté 1 cas de cancer gastrique sur moignon.

f. Les achlorhydries iatrogènes [34].

Elles sont liées à l'utilisation prolongée des inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine ou des inhibiteurs de la pompe à proton. Elles ne sont pas associées à un risque accru, soit d'adénocarcinome gastrique, soit de tumeurs carcinoïdes. Cependant, l'administration au long cours lors d'un traitement d'entretien par Oméprazole augmente le risque de gastrite atrophique chez les sujets infectés par HP.

D'autres conditions précancéreuses, à noter les lésions précancéreuses seront traitées dans le chapitre ANATOMIE PATHOLOGIE.

VI. ANATOMIE PATHOLOGIE

Les lésions précancéreuses

- La dysplasie

La dysplasie a été définie en 1978 par l'assemblée de l'OMS, elle correspond à un changement de la muqueuse gastrique secondaire à des modifications architecturales et cytologiques associant à des degrés divers :

- Des atypies cellulaires : ce sont essentiellement des modifications nucléaires avec pléomorphisme, hyperchromasie, augmentation du rapport nucléocytoplasmique et perte de la polarité nucléaire.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Des anomalies de la différenciation : elles sont caractérisées par une diminution partielle ou totale de la mucosécrétion et une augmentation du nombre de cellules indifférenciées ;
- Une désorganisation architecturale : les cryptes et les glandes sont plus ou moins adossées et déformées, à contours irréguliers, avec des bourgeonnements endoluminaux.

L'OMS recommande actuellement de classer les dysplasies selon la nouvelle terminologie en néoplasies intra-épithéliales de bas et de haut grade en fonction de l'intensité des anomalies cytologiques et architecturales [65].

Cette entité a fait l'objet de débats entre pathologistes de l'ouest et ceux du Japon, ces derniers considérant toutes les dysplasies comme néoplasiques alors que pour les autres, seules les dysplasies graves sont des cancers. La dysplasie peut survenir sur muqueuse gastrique bien différenciée ou sur des zones de métaplasie intestinale le plus souvent [59, 61].

Des études récentes ont confirmé le faible risque de progression vers le cancer chez les patients présentant une dysplasie de bas grade (0-9%), et le risque significatif de transformation maligne (10-100%) en cas de dysplasie sévère [66].

Compte tenu du risque faible de transformation maligne des dysplasies de bas grade, une surveillance endoscopique annuelle avec biopsies est recommandée, la résection chirurgicale n'est pas nécessaire [67].

Dans notre série, nous n'avons objectivé aucun cas de dysplasie.

- La métaplasie [59, 61].

La métaplasie intestinale est caractérisée par le remplacement de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinal avec apparition de cellules caliciformes.

L'association fréquente de métaplasie intestinale au cancer de l'estomac a fait évoquer son possible caractère précancéreux.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

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

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.

Certains facteurs aggravent le risque de développer la métaplasie intestinale, il s'agit notamment du tabagisme et de la forte consommation de graisses surtout animales.

Ainsi, on a constaté une corrélation positive entre la consommation du tabac et la prévalence de la métaplasie intestinale chez les sujets infectés par HP [68,69].

Une étude coréenne avait montré que les facteurs infectieux étaient les facteurs de risque les plus importants pour l'atrophie gastrique. En revanche, les facteurs d'environnement et ceux liés à l'hôte ont plus d'influence quant au développement de la métaplasie intestinale [70].

Dans notre série, 6 cas de métaplasie intestinale ont été mis en évidence, soit 12% des cas.

Anatomo-pathologie des tumeurs malignes gastriques :

Les tumeurs malignes de l'estomac se réfèrent à toute tumeur maligne s'étendant entre la jonction oeso-gastrique et le pylore, elles sont représentées essentiellement par les adénocarcinomes (90%), suivis des lymphomes (5%), puis des tumeurs stromales et neuroendocrines [32].

Ces pourcentages se rapprochent de ceux retrouvés dans différentes études :

Dans notre étude, l'ADK gastrique représentait 83% des cas, suivi du lymphome dans 12% des cas et des tumeurs stromales dans 5% des cas.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Dans le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC), l'ADK a été le type histologique le plus fréquent, soit 77% des tumeurs. Les tumeurs stromales représentaient 2,8%; 1,8% pour les tumeurs neuroendocrines et 0,9% pour le carcinome épidermoïde [10].
- Dans l'étude de la région de Marrakech, l'ADK représentait 89,6% des tumeurs gastriques tandis que les lymphomes représentaient 6,7%, 1,3% des tumeurs stromales et 1,1% pour le carcinome épidermoïde [9].
- Dans l'étude du sud de l'Inde, l'ADK est nettement prédominant avec 98% des cas, les tumeurs stromales représentaient 1,32%, et seulement 1 cas de lymphome (0,66%) [20] (Tableau XV).

Tableau XV : Les types histologiques des tumeurs malignes de l'estomac

Etudes	ADK	Lymphome	Tumeur stromale	Carcinome épidermoïde	Tumeur neuroendocrine
RCRC	77%	–	2,8%	0,9%	1,8%
Région de Marrakech	89,6%	6,7%	1,3%	1,1%	–
Sud de l'Inde	98%	0,66%	1,32%	–	–
Notre étude	86%	10%	4%	0%	0%

1. Adénocarcinome

1-1 Localisation

Les cancers gastriques siègent plus fréquemment au niveau de la région antro-pylorique qui représente 60% des localisations. Ce pourcentage rejoint celui de notre série qui est de 46 %, celui de l'étude faite dans la région de Marrakech (50,3%) et celui de l'étude de Lyon (52%) [22].

1-2 Carcinome invasif

- Macroscopie :

Macroscopiquement, l'adénocarcinome gastrique peut revêtir trois aspects en fonction du mode de développement de la tumeur. Ainsi il peut prendre une forme bourgeonnante (tumeur

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

polypoïde se développant en superficie), ulcérate (réalisant une ulcération) ou infiltrante (développée au sein de l'épaisseur de la paroi gastrique dont l'aspect le plus caractéristique est la limite gastrique. Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner lieu au classique carcinome en « lobe d'oreille »; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet [61].

Dans notre série, ces formes associées ont constitué 58 % des cas. Dans la série de la région de Marrakech, elles représentaient 45,2% des cas.

- Microscopie :

Plusieurs classifications anatomopathologiques ont été proposées pour le cancer gastrique:

- La classification de l'OMS [34] : elle distingue selon :

- Le type Histologique :

- Adénocarcinome tubuleux.
- Adénocarcinome papillaire.
- Adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux).
- Adénocarcinome à cellules indépendantes (cellules en bague à chaton).

Tumeurs malignes de l'estomac

- Carcinome adéno-squameux.
- Carcinome épidermoïde.
- Carcinome à petites cellules.
- Carcinome indifférencié.

- Le degré de différenciation :

- Bien différencié.
- Moyennement différencié.
- Peu différencié.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- La classification de Lauren est la plus couramment utilisée.

Elle inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères de modes d'extension. Deux formes sont distinguées :

- La forme intestinale (53%) : ADK tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte et bien limitée en périphérie.
- La forme diffuse (33%) caractérisée par des cellules indépendantes mucosécrétantes, elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais.
- Les autres types (14%) sont inclassables dans les deux formes.

La forme particulière de limite gastrique est classée parmi les formes diffuses dans la classification de Lauren [34].

- La classification de Goseki repose sur le degré de différenciation tubulaire et la quantité de mucus dans le cytoplasme. Les cancers de type I (tubes bien différenciés, peu de mucus) tendent à métastaser par voie hématogène, tandis que l'extension des cancers de type IV (tubes peu différenciés, beaucoup de mucus) se fait directement par voies ganglionnaire et péritonéale.

Sa valeur pronostique est controversée [61,72].

- La classification de Ming est basée sur des critères architecturaux et distingue deux formes :
 - La forme expansive, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus avoisinants.
 - La forme infiltrante, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie, dissociant les tissus non tumoraux [61].

Classification TNM : UICC 2009 [73]

Tis	Tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria
T1	Tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse (cancer superficiel)
T1a	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse
T1b	Tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur étendue à la musculuse
T3	Tumeur envahissant la sous séreuse (y compris ligament gastro-colique ou gastro-hépatique ou grand épiploon)
T4	Tumeur perforant la séreuse ou envahissant les organes de voisinage
T4a	Tumeur perforant la séreuse
T4b	Tumeur envahissant un organe de voisinage (rate, côlon transverse, foie, diaphragme, pancréas, paroi abdominale, surrénale, rein, intestin grêle, retro-péritoine)
N0	Pas d'envahissement ganglionnaire (noter combien de ganglions ont été examinés)
Nx	ganglions non évalués ou moins de 15 ganglions examinés
N1	1 à 2 ganglions régionaux métastatiques
N2	3 à 6 ganglions régionaux métastatiques
N3	plus de 6 ganglions régionaux métastatiques
N3 a	7 à 15 ganglions métastatiques
N3b	plus de 15 ganglions métastatiques ³
M0	Pas de métastase
M1	Métastase à distance (dont ganglions rétro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus-claviculaires).

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Stades :

Stade 0 :	Tis N0 M0
Stade IA:	T1N0M0 T1N1M0
Stade IB:	T2N0M0
Stade IIA	T1N2M0 T2N1M0 T3N0M0
Stade IIB	T1N3 M0 T2N2M0 T3N1M0 T4a N0M0
Stade IIIA	T2N3M0 T3N2M0 T4aN1M0
Stade IIIB	T3N3M0 T4a N2M0 T4b N0,N1,M0
Stade IIIC	T4a N3M0 T4b N2,N3 M0
Stade IV	Tous T, tous N, M1

Actuellement, une nouvelle classification pronostique a été proposée, elle est basée sur l'histotype du cancer gastrique [74].

Corrélation entre ces classifications [61] :

La classification de l'OMS est reproductible (repose sur la description des aspects histologiques traditionnels des adénocarcinomes gastriques).

Celle de Lauren a été utilisée dans de nombreuses études épidémiologiques et cliniques.

La classification de Ming a été rapidement acceptée car elle permet de classer les tumeurs inclassables par celle de Lauren

La classification de Goseki est corrélée à celle de l'OMS et de Lauren, non à celle de Ming.

Une étude a montré sa valeur pronostique par rapport aux autres classifications.

Le degré de différenciation de l'adénocarcinome gastrique permet de distinguer :

- Les formes bien différenciées

La prolifération est faite de tubes, de lobules et de travées réparties au sein d'un stroma fibreux d'abondance moyenne.

Dans notre série, la forme bien différenciée était présente dans 8% des cas.

- Les formes moyennement différenciées

Ce sont des adénocarcinomes lieberkuhniens faits de tubes ou de papilles bordés de cellules cylindriques basophiles, rarement mucosécrétantes, parfois il s'agit d'adénocarcinomes brunneriens, excréto-biliaires voire épidermoïdes.

Dans notre série, cette forme était présente dans 22% des cas.

- Les formes peu différenciées

Elles sont faites de cellules isolées ou en plaques sans tendance au groupement glandulaire. Ces cellules peuvent être basophiles, anaplasiques dépourvues de mucosécrétion, difficiles à distinguer des éléments d'un lymphosarcome. Ailleurs, elles sont mucosécrétantes, il s'agit tantôt d'une vacuole unique refoulant le noyau en périphérie (cellules en bague à chaton), tantôt de plusieurs vacuoles de petite taille pouvant simuler des éléments histiocytaires, le stroma est abondant fibreux ou mucoïde [75].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Cette forme venait en première place dans notre série avec 42% des cas.

L'étude de la différenciation des adénocarcinomes dans différentes études a révélé ce qui suit (tableau XVI).

Tableau XVI : Comparaison du degré de différenciation des adénocarcinomes

Etudes	ADK bien différencié	ADK moyennement différencié	ADK peu différencié
RCRC	5%	2,5%	37,3%
Région de Marrakech	31,7%	27,8%	35,6%
Etude de Lyon	26,6%	20%	53,4%
Notre étude	8%	22%	42%

Ainsi le cancer gastrique était souvent de type adénocarcinome peu différencié dans ces études.

1-3 Carcinome superficiel

Le cancer superficiel se définit comme une tumeur maligne limitée à la muqueuse et dont l'extension pariétale est possible dans la sous muqueuse et qui s'accompagne ou non d'un envahissement ganglionnaire.

Le cancer superficiel a été clairement décrit par des travaux japonais où sa fréquence atteint 50%, tandis que sa fréquence relative en occident varie de 16 à 20% selon les séries. Ces écarts sont probablement expliqués par les programmes de dépistage, mais aussi par des définitions différentes des critères histologiques de malignité [61].

Les anatomopathologistes japonais établissent le diagnostic de cancer gastrique superficiel sur les modifications cytologiques et l'altération de l'architecture glandulaire, alors que les occidentaux ne retiennent ce diagnostic qu'en cas d'envahissement du chorion [76].

L'augmentation significative de la fréquence relative des cancers superficiels de l'estomac au cours des dernières décennies plaide en faveur d'une amélioration des procédures diagnostiques, en particulier de la réalisation des biopsies systématiques et de la surveillance

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

des ulcères gastriques. Son évolution lente et son bon pronostic justifient la parfaite connaissance de ses aspects macroscopiques et histologiques.

- Macroscopie [61] :

Les formes macroscopiques correspondent aux formes endoscopiques.

Les auteurs japonais se basent sur une classification endoscopique très rigoureuse.

- Le type I est exophytique et correspond au polype cancérisé ;
- Le type II est un cancer mucoérosif décrit par Gutman et al avec trois aspects :
 - IIa : cancer en saillie
 - IIb : cancer plat
 - IIc : cancer ulcéré
- Le type III correspond à un ulcérocancer.

Ces différents aspects peuvent être associés chez un même malade avec des lésions multifocales dans 10% des cas.

- Histologie [61] :

Les caractères histologiques du cancer superficiel ne diffèrent pas de ceux du cancer habituel.

Différents aspects macroscopiques correspondent souvent aux divers degrés de différenciation:

- Type I et IIa : Bien différenciés
- Type IIb et IIc : aspect histologique très variable
- Type III : peu différencié.

Les cancers à cellules indépendantes s'accompagnent souvent d'une atteinte de la sous muqueuse. La proportion des deux types de Lauren (Intestinale et diffuse) est la même pour le cancer superficiel. La sous muqueuse est souvent occupée par une sclérose modérée, la

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

muscleuse peut être dissocié par la sclérose ou rétractée vers la surface. A noter que la présence d'îlots de muqueuse saine au sein de la tumeur peut être source de faux négatifs.

Cette sous classification histologique des cancers superficiels de l'estomac a un intérêt pronostique.

Dans les régions à haut risque de cancer gastrique, la prévalence de ce type particulier de tumeurs a favorisé le développement des programmes de dépistage, d'abord au Japon, et plus récemment en Amérique du Sud [76].

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

1-4 Formes histologiques particulières de l'adénocarcinome

a. la limite plastique [61,77].

La limite gastrique (ou limite plastique) est une forme diffuse d'adénocarcinome, elle représente la forme typique des cancers infiltrants, caractérisée par une prolifération cellulaire en amas non organisés.

Macroscopiquement, la paroi gastrique est épaissie (10 à 20 mm), cartonnée, rétractée de façon circulaire dans tout l'estomac, le fundus seul ou l'antrum ; les plis sont effacés ou épaissis par l'infiltration carcinomateuse (Figure 12). A l'histologie, il s'agit habituellement d'un ADK à cellules indépendantes en bague à chaton ; l'infiltration néoplasique épaissit tous les plans de la paroi sans les détruire mais respecte la muqueuse, et s'accompagne d'un stroma scléreux très abondant (Figure 13).

La limite plastique est volontiers observée chez les sujets jeunes (moyenne d'âge de 40 ans). Elle touche préférentiellement la femme (contrairement à l'adénocarcinome focal) et débute sur le cardia. Elle n'est pas précédée par une gastrite chronique atrophique et se développe sur une muqueuse saine. Elle ne semble pas liée à l'infection chronique, contrairement à l'adénocarcinome focal bien différencié.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

La linite se propage rapidement vers le péritoine, ainsi les carcinoses péritonéales sont d'origine linitique dans plus de 14 % des cas. La dissémination métastatique hématogène est plus rare et plus tardive.

Le pronostic des linites gastriques est globalement mauvais; il dépend du degré d'infiltration de la paroi, de sa diffusion dans le péritoine et du traitement curatif ou palliatif.



Figure 12 : Aspect macroscopique d'une linite gastrique [77].

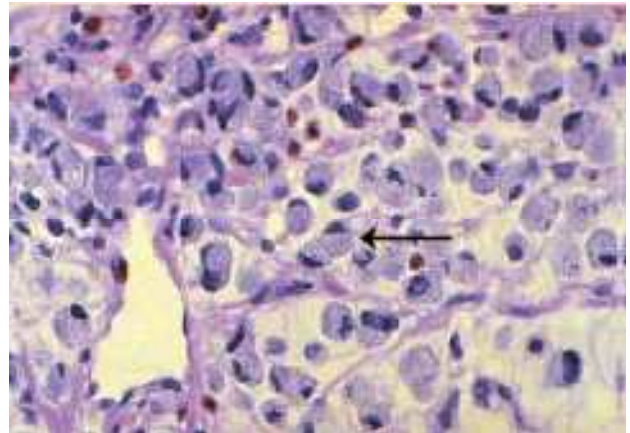


Figure 13: Cellules en bague à chaton [77].

b. Carcinome hépatoïde [78].

L'adénocarcinome hépatoïde de l'estomac est une tumeur gastrique primitive rare et de mauvais pronostic caractérisé par l'existence d'un adénocarcinome de type intestinal associé à des foyers de différenciation hépatocytaire et par la production, inconstante, de taux sériques élevés d'AFP. Cette lésion s'intègre dans le cadre des tumeurs gastriques produisant de l'AFP (AFP producing gastric carcinoma).

L'incidence de ces tumeurs gastriques produisant de l'AFP est estimée entre 1,3 et 15 % de tous les adénocarcinomes de l'estomac et l'adénocarcinome hépatoïde serait le type histologique le plus fréquent.

Dans la forme typique le diagnostic est posé devant l'association d'un adénocarcinome de type intestinal de bien à peu différencié contenant des foyers présentant une architecture hépatoïde avec à l'étude IHC des antiprotéases (alpha-1-antitrypsine et alpha-1-

antichymotrypsine) et un éventuel taux élevé d'AFP.

Le diagnostic différentiel se pose principalement avec les autres tumeurs gastriques produisant de l'AFP, certaines tumeurs embryonnaires et surtout avec le carcinome hépatocellulaire.

c. Carcinome à stroma lymphoïde [79].

Le cancer gastrique à stroma lymphoïde est rare, de description récente, Il représente 1 à 4 % de tous les cancers gastriques selon les principales séries publiées. Il a fait l'objet de peu d'études, provenant pour la plupart du sud-est asiatique. Les travaux les plus récents ont définitivement établi sa relation avec le virus d'Epstein-Barr (EBV), dont la mise en évidence représente désormais un élément essentiel du diagnostic.

Ce carcinome survient avec un maximum de fréquence chez les sujets âgés de 60 ans.

Macroscopiquement, ce cancer est ulcéré et bien limité. Son histologie est caractérisée par la présence d'une infiltration lymphoïde massive entre les groupements cellulaires tumoraux et autour de la tumeur. Cet infiltrat est souvent de phénotype T, CD8+. Les cellules tumorales contiennent souvent des séquences génétiques du virus Epstein-Barr.

Le pronostic de cette tumeur est significativement meilleur que celui du carcinome habituel, à degré d'envahissement équivalent.

2. Autres formes histologiques

2-1 Lymphomes gastriques

Parmi les lymphomes primitifs du tube digestif, la localisation gastrique est prédominante. Les lymphomes gastriques représentent 2 à 3% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens et sont les plus fréquentes des localisations extra-ganglionnaires (23%) [80].

Cependant le lymphome gastrique demeure une affection rare puisqu'il ne représente que 7% des tumeurs malignes de l'estomac [81].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Les données des registres de cancers de 14 pays ont rapporté une incidence de ces lymphomes de 0,21 pour 100 000 habitants. Certaines études épidémiologiques ont montré que cette incidence augmentait de 3 à 5% par année [82].

a. Classifications anatomo-pathologiques [83].

Les différents types de lymphomes primitifs du tube digestif ont été répertoriés par Isaacson (1988) mais la dernière classification de l'OMS 2008 pour l'ensemble des LNH est la référence et le diagnostic doit être donné selon celle-ci (Swerdlow, 2008).

Elle tient compte de l'origine cellulaire de la prolifération déterminée sur des critères morphologiques, immuno-histochimiques et de biologie moléculaire.

Il s'agit le plus souvent de lymphomes B (90 % des cas), rarement de lymphome T (10%).

La plupart des lymphomes primitifs digestifs sont issus du MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue).

Dans les pays occidentaux, les lymphomes gastriques sont les plus fréquents.

Il s'agit alors soit de lymphomes de la zone marginale du MALT, proliférations à petites cellules B, soit de lymphomes à grandes cellules B rarement une transformation des précédents, généralement de novo.

b. CLASSIFICATIONS HISTOPATHOLOGIQUES [83] :

Différents types de lymphomes gastro-intestinaux selon la classification OMS (2008) (Swerdlow, 2008)

Lymphomes B :

- Extra-ganglionnaire de la zone marginale du tissu lymphoïde associé aux muqueuses :
MALT = Mucosa Associated Lymphoid Tissue
- Maladie des chaînes lourdes (alpha ...)
- Diffus à grandes cellules
- Du manteau

- De Burkitt
- Folliculaire

Lymphomes T

Associé ou non à une entéropathie de type intestinal (avec ou sans atrophie villositaire) de faible et surtout haut degré de malignité.

Pour les lymphomes gastriques extra-ganglionnaires de la zone marginale du MALT (dits lymphomes gastriques du MALT), le score de Wotherspoon est parfois utilisé (Wotherspoon, 1993); en revanche après éradication de *H.pylori* et pour le suivi, les résultats anatomopathologiques sont donnés selon le score du GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte).

Compte tenu des implications pronostiques et thérapeutiques, le sous-type histologique du lymphome doit être établi avec précision, un avis auprès d'anatomopathologistes de référence est conseillé pour certains types de lymphomes afin de confirmer le diagnostic (relecture des lames et techniques complémentaires).

La recherche de monotypie et monoclonalité n'est pas utile.

La recherche d'une translocation comme la translocation t (11;18) pour les lymphomes de la zone marginale du MALT est recommandée si accessible. En effet, il a été démontré que cette translocation au sein des cellules tumorales était associée à la persistance du lymphome gastrique du MALT après éradication de *HP*.

La recherche de la translocation t (11;18) peut donc être utile pour la décision thérapeutique : radiothérapie ou chimiothérapie.

Dans notre série, 5 malades ont présenté un lymphome gastrique soit 10% des cas.

2-2 Tumeurs stromales [84].

Les tumeurs stromales gastriques sont les tumeurs conjonctives les plus fréquentes du tube digestif.

Les tumeurs stromales surviennent généralement chez les sujets âgés de 55 à 65 ans.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Elles sont légèrement plus fréquentes chez les hommes, dans la majorité des cas sporadiques mais il existe quelques cas de maladie familiale.

La microscopie optique ou électronique et l'immunohistochimie sont maintenant nécessaires pour en faire le diagnostic anatomopathologique.

a. Macroscopie :

Les tumeurs stromales de l'estomac représente la localisation la plus fréquente (50 à 70%) des tumeurs conjonctives du tractus digestif.

Elles peuvent siéger à n'importe quelle segment de l'estomac ; mais surtout au niveau de l'antrum et du corps gastrique (70–90%). La localisation sous cardiale et fundique serait grevée d'un pronostic plus réservé.

Elles peuvent avoir une croissance endogastrique (18–22%), exogastrique (30–40%), intramural (29–44%) ou parfois en sablier (16–20%).

Leurs taille varie de quelques millimètres à > 40cm, les tumeurs exogastriques sont classiquement les plus volumineuses

Ces tumeurs paraissent relativement bien limitées sans être encapsulées avec une surface lisse plus ou moins bosselée, de couleur blanche ou rosée à la coupe avec un aspect encéphaloïde très caractéristique parcouru d'un lacis vasculaire distinct. Des remaniements nécrotiques, kystiques, des ulcérations et des suffusions hémorragiques peuvent parfois être observés surtout dans les tumeurs volumineuses.

b. Microscopie :

b-1 La microscopie optique:

Histologiquement, les tumeurs stromales digestives sont constituées dans 70% des cas de cellules fusiformes d'allure conjonctive, plus rarement de cellules rondes ou polygonales d'aspect épithéloïde dans 20% des cas.

Parfois certaines tumeurs sont polymorphes comportant les deux contingents cellulaires.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Des cellules d'aspect intermédiaire peuvent également être présentes dans 10% des cas (cellules en bague à chaton, des cellules multinuclées, des cellules plasmocytoides, ou encore des cellules granuleuses).

L'architecture tumorale microscopique est variable pouvant être fasciculée, storiforme, palissadique, alvéolaire, en tourbillon, en lobule ou en îlot, endocrinoïde ou diffuse.

Le stroma est d'abondance variable parcouru de nombreux vaisseaux sanguins. IL est parfois hyalin, hémorragique ou myxoïde. Des globules ou serpentins éosinophiles intercellulaires, colorés par le réactif de Schiff (PAS) peuvent y être notés.

Les remaniements (hémorragie, pseudo-kyste, nécrose) sont d'autant plus fréquentes que la tumeur est volumineuse.

Il y a peu ou pas de corrélation entre l'aspect histologique conventionnel et les résultats de la microscopie électronique et de l'immunohistochimie.

b-2 La microscopie électronique

L'étude ultra-structurale révèle une prédominance de cellules mésenchymateuses peu différenciées, avec des noyaux ronds, ovales ou allongés avec une membrane nucléaire de contours irréguliers. La chromatine est finement granuleux .Les nucléoles sont parfois visibles et volumineux. Le cytoplasme présente des prolongements grêles enchevêtrés et il renferme d'assez nombreux organites en particulier (les mitochondries, un réticulum endoplasmique granuleux.....) avec parfois des vacuoles rondes intracytoplasmiques en périnucléaire.

Plus fréquemment on trouve une différenciation musculaire lisse incomplète ou aucune différenciation particulière, cet aspect peut s'associer à d'autres traits ultrastructuraux rappelant les cellules interstitielles de Cajal. Parfois (dans 10à40%) un aspect rappellent la structure de neurone de système nerveux autonome est trouvé. Des fibres intercellulaires en écheveaux (skeinoid fibers), correspondant aux dépôts intercellulaires éosinophiles notés en microscopie optique, sont parfois présentes.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

b-3 L'immunohistochimie :

Le diagnostic des tumeurs stromales digestives suspecté sur la morphologie et l'histologie de la lésion doit être confirmé par une étude immunohistochimique ; qui permet d'éliminer les autres types histologiques confondus avec les tumeurs stromales ; en se basant sur la positivité et la négativité des marqueurs tumoraux (TableauXXVII).

Tableau XXVII : Marqueurs tumoraux de groupes des tumeurs stromales gastro-intestinales

Marqueur tumoral	Commentaire
PS100 GFAP	Cellules schwannienne
Desmine Vimentine	Différenciation musculaire
Actine musculaire lisse	Différenciation musculaire lisse
Myogenine	Différenciation musculaire striée
CD34 C-KIT	Différenciation endothéliale et marqueurs des tumeurs stromales gastro-intestinal

Le diagnostic de malignité repose exclusivement sur la présence de signes évidents de malignité : diffusion locorégionale, métastases à distance (principalement dans le foie) ou extension péritonéale. La plupart des auteurs s'accordent pour penser qu'un nombre de mitoses élevé (plus de 5 à 10 mitoses par 50 champs examinés au fort grossissement) et une grande taille de la tumeur sont les meilleurs critères prédictifs d'une évolution défavorable.

Dans notre série, ces tumeurs ont été retrouvées chez 2 patients, soit 4% des cas.

2-3 Tumeurs carcinoïdes

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs neuroendocrines bien différenciées qui voient leur incidence augmenter. Cette augmentation d'incidence est probablement due à l'amélioration des méthodes diagnostiques comme l'endoscopie et l'étude immunohistochimique [61].

Les tumeurs carcinoïdes gastriques représentent environ 5% des tumeurs carcinoïdes digestives. Elles sont divisées en trois groupes selon leur physiopathologie, les tumeurs de type I surviennent sur une gastrite chronique atrophique, développée en règle sur une maladie de

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Biermer, voire dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune. Les carcinoïdes de type II se développent en cas de syndrome de Zollinger-Ellison compliquant une néoplasie endocrinienne multiple. Les tumeurs de type III sont dites sporadiques car elles surviennent en l'absence de contexte pathologique sous-jacent [85].

Cette classification physiopathologique est corrélée au pronostic puisque les carcinoïdes de type III s'accompagnent fréquemment de métastases ganglionnaires ou viscérales.

Ces tumeurs peuvent être uniques ou multiples :

- Les tumeurs multiples sont de petite taille, localisées souvent dans le fundus, s'accompagnant d'une hyperplasie des cellules entérochromaffine-like et s'observent au cours de la maladie de Biermer. Ces tumeurs sont souvent d'évolution bénigne.
- Les tumeurs uniques sont de siège sous-muqueux, bien limitées. Elles sont généralement sporadiques, se développant en l'absence de facteur prédisposant.

Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas de tumeur carcinoïde.

2-4 Tumeurs malignes secondaires [61].

Les carcinomes métastatiques simulent en tout point une tumeur primitive. Leurs origines les plus fréquentes sont : le sein, les bronches, le foie et le rein, il peut s'agir aussi de mélanome ou de choriocarcinome. Les cancers des organes voisins s'étendent parfois à l'estomac (pancréas, colon, foie, vésicule).

2-5 Envahissement et stadification [86].

On connaît quatre modes d'extension pour le carcinome gastrique :

a. Par contiguïté :

L'extension transpariétale du carcinome gastrique est précoce. Initialement, la tumeur est uniquement superficielle puis elle s'érode spontanément. L'infiltration de la musculature entraîne une accélération de la croissance tumorale avec infiltration rapide et diffusion métastatique.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

L'extension régionale se fait ensuite aux organes de voisinage (pancréas, foie, côlon, vésicule).

Les métastases coliques et rectales (en manchon) des limites gastriques sont probablement liées au même mécanisme de diffusion, ainsi que la carcinose péritonéale.

b. Voie lymphatique :

Les ganglions régionaux sont d'abord envahis dans le territoire de drainage de la tumeur, puis l'extension se fait aux ganglions du hile hépatique, parapancréatiques, périoesophagiens et lomboaortiques. L'adénopathie sus claviculaire gauche de Troisier peut être révélatrice.

Les ganglions envahis peuvent être soit de volume normal, soit hypertrophiés et indurés, et ce n'est que l'examen histologique qui affirmera leur envahissement.

La Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRSGC) a proposé une classification très précise, Elle représente une description systématique du drainage lymphatique de l'estomac, définissant des groupes d'envahissement ganglionnaire de gravité croissante en fonction de la localisation de la tumeur primitive de l'estomac.

Ces sites se répartissent en 3 niveaux N1, N2 et N3. Le groupe N1 comprend les ganglions périgastriques de 1 à 6, le groupe N2 les ganglions pédiculaires de 7 à 11 et le groupe N3 les ganglions à distance de 12 à 16 (Figure 14), (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII: Classification Japonaise des groupes ganglionnaires

Groupe N1	Groupe N2	Groupe N3
1. Para cardiale droite	7. Coronaire stomachique	12. Aédicule hépatique
2. Para cardiale gauche	8. Hépatique commune	13. Rétro pancréatique
3. Petite courbure	9. Tronc coélique	14. A. Mésentérique sup
4. Grande courbure	10. Hile splénique	15. Colique moyenne
5. Supra pylorique	11. Artère splénique	16. Para aortique
6. Infra pylorique		

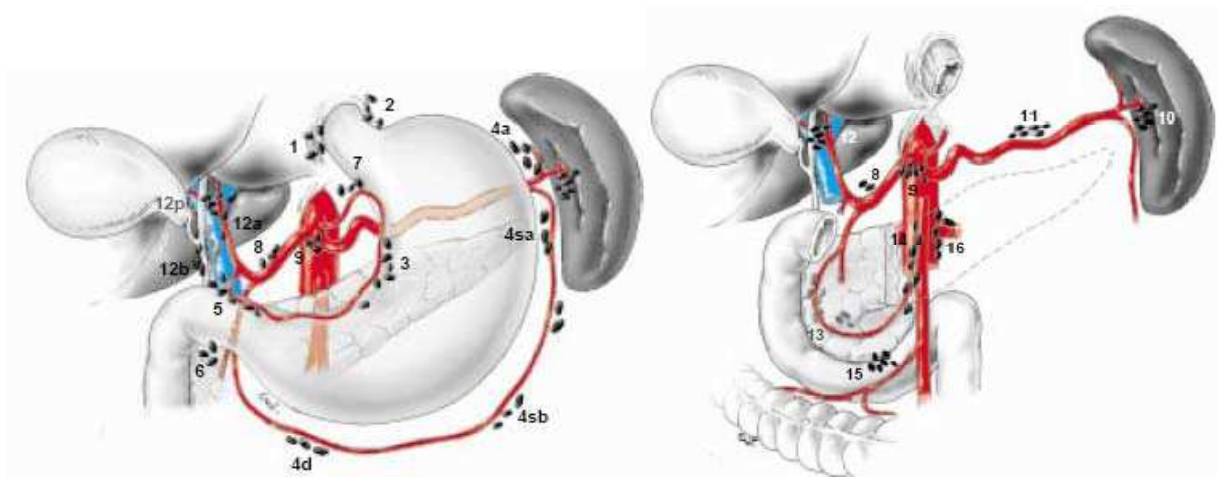


Figure 14: Représentation des sites de drainage ganglionnaire de l'estomac
Classification japonaise des groupes ganglionnaires [87].

c. Voie sanguine :

Les métastases peuvent toucher tous les organes. Les cellules carcinomateuses empruntent soit le courant veineux portal, soit la circulation artérielle. Par ordre décroissant de fréquence, sont atteints le foie, les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

d. voie péritonéale:

Diffusion fréquente en particulier vers les ovaires constituant la tumeur de Krukenberg, métastase ovarienne qui peut être précoce uni ou bilatérale.

VII. CLINIQUE

Les cancers de l'estomac sont le plus souvent diagnostiqués chez des patients symptomatiques présentant des formes évoluées. Les tumeurs débutantes sont habituellement asymptomatiques et rarement détectées en dehors d'une politique de dépistage ciblée.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Le délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic est variable. Plusieurs études ont montré que ce délai était plus long chez les patients présentant des symptômes d'alarme par rapport aux patients qui présentent de simples troubles dyspeptiques.

D'autres études ont montré la relation inverse entre le délai du diagnostic et la survie, ainsi les patients qui présentent les symptômes d'alarme ont un pronostic médiocre [88].

Dans notre étude, le délai moyen était de $10,06 \pm 11,34$ mois.

1. Signes révélateurs

Ils sont vagues et non spécifiques, parfois trompeurs.

1-1 Douleur épigastrique :

C'est le motif de consultation le plus fréquent; la douleur épigastrique est présente dans 65 à 85% des cas [89]. Elle est à type de brûlure ou de pesanteur, classiquement non rythmée par les repas, mais peut prendre le masque d'une douleur ulcéreuse typique.

Un antécédent d'ulcère gastrique est retrouvé dans environ un quart des cas [34].

Ce symptôme était présent chez 82% des patients dans notre série.

1-2 Les vomissements

Sont présents dans 25% des cas des cancers gastriques [89], surviennent plus fréquemment lorsque la tumeur envahit le pylore ou en cas de tumeur diffuse.

Dans notre série, les vomissements étaient présents chez 48% des patients.

1-3 L'amaigrissement :

La réduction pondérale résulte plus d'une réduction des apports alimentaires que d'une augmentation du catabolisme, et peut être rapportée à l'anorexie, les nausées, les douleurs abdominales, la sensation de satiété précoce, et/ou la dysphagie.

C'est un signe plus tardif mais présent dans 50% à 80% des cas au moment du diagnostic

[34]. Il est considéré parmi les facteurs pronostiques potentiels.

L'amaigrissement était présent chez 76% de nos patients.

1-4 Les hémorragies digestives :

Un saignement extériorisé par une hématomèse ou un méléna est retrouvé dans 20% des cas. Une anémie par carence martiale témoignant d'un saignement occulte est fréquente [34].

Dans notre étude, on a noté des hémorragies digestives chez 20% des patients.

1-5 La dysphagie :

Associée significativement à un pronostic plus médiocre que celui lié à l'amaigrissement, avec une survie à 5 ans de 6% à 7%, une survie moyenne < 10 mois et un risque de mortalité 7 fois plus élevé par rapport aux patients sans symptômes d'alarme.

Ce symptôme révèle le plus souvent une atteinte du cardia et de la partie proximale de l'estomac et il est associé à une dénutrition [88,90].

La dysphagie était présente chez un patient de notre série.

1-6 Troubles du transit :

Les patients atteints de cancer gastrique présentent surtout une constipation, rarement une diarrhée. Ces troubles lorsqu'ils sont isolés peuvent faire méconnaître et retarder le diagnostic [89].

Dans notre série, les troubles de transit étaient présents chez 22% des patients surtout à type de constipation dans 8 cas.

1-7 Manifestations systémiques [34] :

Les manifestations systémiques des cancers gastriques sont rarement inaugurales; il peut s'agir de manifestations cutanées (kératose séborrhéique diffuse, acanthosis nigricans), d'anémie hémolytique, de microangiopathie, de néphropathies membrano-prolifératives ou de syndromes d'hypercoagulation (syndrome de Trousseau).

Tableau XXIX : Symptomatologie clinique rencontrée dans le cancer gastrique

Signes cliniques	El khazraji [91]	Diarra [92]	Notre étude
Epigastralgies	86	62	41
Amaigrissement	68	86	38
Vomissement	62	38	24
Hémorragies Digestives	27	4	13
Asthénie	-	-	21
Anorexie	28	32	17
Syndrome de sténose Pylorique	-	-	13
Troubles de transit	35	-	11
Dysphagie	12	33	1
Ictère	-	-	0

2. Examen physique

Il est souvent négatif, parfois il met en évidence :

2-1 Une masse abdominale :

À un stade avancé, l'examen clinique peut découvrir une masse épigastrique, ou de l'hypochondre gauche, indolore, mobilisable par rapport au plan profond ou adhérente à la paroi abdominale. La présence de cette masse palpable indique généralement une extension régionale.

Plusieurs études se sont intéressées à la valeur pronostique de ce signe et ont objectivé une forte corrélation avec un taux de survie à 5 ans médiocre (0%-20%) [90].

Dans notre étude, on a constaté une masse épigastrique chez 20% des patients.

2-2 L'ascite :

Témoigne de l'extension métastatique au niveau du péritoine, ce signe a été retrouvé chez 12% de nos patients.

2-3 Une hépatomégalie :

La constatation d'une hépatomégalie indique une atteinte métastatique au niveau du foie.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

L'hépatomégalie était présente chez 10% des patients de notre série.

2-4 Les adénopathies :

Axillaires, sus claviculaires, en particulier le creux sus claviculaire gauche à la recherche du ganglion de Troisier.

Ce signe était présent chez un patient dans notre étude.

2-5 Les touchers pelviens :

À la recherche de métastase dans le cul de sac de Douglas ou métastases ovariennes.

VIII. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. Bilan à visée diagnostique

1-1 Endoscopie oeso-gastro-duodénale [34].

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie oesogastro-duodénale indispensable au diagnostic. Associée à des biopsies, elle permet le diagnostic dans 95 % des cas.

L'examen endoscopique permet :

- Le diagnostic des lésions suspectes quel que soit son aspect.
- La caractérisation histologique du cancer en réalisant des biopsies.
- De préciser la taille, l'aspect macroscopique et la localisation du cancer par rapport aux orifices et aux courbures.
- La surveillance du cancer opéré.

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer. Ce sont des tumeurs localisées à la muqueuse ou à la sous muqueuse, elles peuvent donner à la muqueuse un aspect polypoïde localisé, ou celui d'une induration en plaque, d'une décoloration, d'une dépression, ou d'une ulcération.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Généralement, en l'absence de politique de dépistage, les tumeurs malignes de l'estomac sont diagnostiquées à un stade plus évolué. Elles peuvent avoir un aspect polypoïde, bourgeonnant, ulcéré ou infiltrant. Un aspect infiltré, rigide et diffus est évocateur d'une linité gastrique.

Dans notre série, la FOGD a montré que les tumeurs gastriques siègent le plus souvent au niveau antro-pylorique et ceci dans 46% des cas et que l'aspect ulcéro-bourgeonnant prédomine avec 48% des cas.

1-2 Etude histologiques des biopsies :

La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Les biopsies doivent être multiples; en effet, Cinq à huit biopsies doivent être faites sur les anomalies du relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse (sensibilité 98%).

Dans la forme linitique les biopsies endoscopiques ont une sensibilité de seulement 50%.

Une macrobiopsie à l'anse ou une biopsie sous échocendoscopie sont parfois nécessaires.

2. Bilan pré-thérapeutique

Le carcinome gastrique est une pathologie mortelle.

Le facteur pronostique est fortement corrélé à la stadification pTNM, un bilan d'extension précis est donc indispensable pour le choix d'une thérapeutique adéquate.

2-1 Bilan d'extension :

Dans le passé, l'échographie transcutanée et le transit oeso-gastro-duodéal (TOGD) étaient utilisés pour le bilan d'extension des carcinomes gastriques. Ceux-ci sont actuellement insuffisants pour une décision thérapeutique et ont laissé leur place à l'échocendoscopie et à la TDM.

a. L'échocendoscopie [34] [93]

L'échocendoscopie est la technique la plus performante à l'heure actuelle pour la détermination de T et N de la classification TNM avec une concordance pTNM de 85 à 88%.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Elle permet de visualiser les cinq couches de la paroi gastrique comme une alternance de zones hyper et hypoéchogènes et présente une sensibilité de 83% et une spécificité de 94% pour la détermination de T.

Selon Dihler, la sensibilité de l'échoendoscopie pour la détermination de N est de l'ordre de 66% tous stades confondus, alors que d'autres travaux ont montré une corrélation de 78% entre les données de l'échoendoscopie et les résultats anatomopathologiques postchirurgicaux concernant N. L'ascite est détectée avec une sensibilité de 100%.

L'échoendoscopie est utile :

1. en cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive.
2. pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linite.
3. pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de mucosectomie.
4. pour apprécier l'atteinte pariétale.

L'endoscopie virtuelle est capable de détecter des cancers gastriques débutants mais l'intérêt de cet examen dans le dépistage n'est pas démontré

Le carcinome gastrique est visualisé comme une masse hypoéchogène interrompant la paroi gastrique.

b. Echographie abdominale [93, 94].

L'échographie participe au bilan d'extension, mais ne doit pas être systématique (avis d'experts). Elle permet de rechercher des adénopathies autour des repères vasculaires, des métastases hépatiques, une ascite, une carcinose péritonéale et des métastases ovariennes.

La lésion de la paroi gastrique est définie comme un épaissement localisé ou diffus de la paroi supérieur à 1 cm, réalisant soit un aspect d'anneau excentré quand la paroi saine est

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

visible, soit un aspect de pseudo rein si la lésion est diffuse. Si l'autre peut être examiné dans certains cas, la portion sous-costale reste très difficile à étudier.

Dans notre série, l'échographie abdominale a révélé une carcinose péritonéale dans 40,7% des cas, des métastases hépatiques dans 29,6% des cas et des adénopathies dans 25,9% des cas. Elle a été normale dans 22,8% des cas.

c. TDM abdomino-pelvienne

La TDM est réalisée après opacification digestive haute, avec remplissage satisfaisant de l'estomac et injection intraveineuse de produit de contraste.

En ce qui concerne les métastases, la TDM reste l'examen du choix pour la recherche des adénopathies situées en dehors du champ d'exploration de l'échoendoscopie, ainsi que les métastases hépatiques, surrenaliennes, pulmonaires, ovariennes et la carcinose péritonéale.

Il est aussi utile pour le bilan de résecabilité et il peut être utile pour le centrage d'une radiothérapie post-opératoire. Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie [93].

L'aspect du cancer gastrique en TDM est variable. Le plus souvent il s'agit d'un épaissement focal de la paroi gastrique qui peut être associé à une masse intraluminaire exophytique. La tumeur est le plus souvent rehaussée de façon hétérogène par le produit de contraste iodé avec des signes évoquant la malignité : infiltration de la graisse périgastrique, adénopathies périgastriques, infiltration le long des ligaments péritonéaux, envahissement des organes de voisinage [95]

Dans notre étude, la TDM a révélé une carcinose péritonéale dans 39,5% des cas, des métastases hépatiques dans 30,2% des cas et des adénopathies dans 60,4% des cas, un envahissement des organes de voisinage dans 11,6%.

d. PET scan :

Le PET scan a aussi montré son efficacité dans la prédiction de la réponse clinique chez les patients atteints de cancer gastrique. La classification de ces tumeurs utilisant le PET scan

peut être meilleure, même chez les patients avec un cancer localement avancé et qui peuvent bénéficier d'une résection curative [96].

e. La résonance magnétique nucléaire (RMN) [34].

Elle est légèrement plus sensible que le scanner pour l'extension pariétale mais elle est moins performante que le scanner pour déterminer l'envahissement ganglionnaire. La RMN peut être une alternative au scanner en cas de contre-indication de celui-ci.

f. Transit oeso-gastro-duodéal [93, 94].

Sa réalisation ne doit pas être systématique. Sa valeur diagnostique s'efface derrière celle de l'échoendoscopie pour le diagnostic des limites. Il est cependant admis qu'il peut être utile, d'après certaines équipes, pour la localisation haute des tumeurs gastriques et pour le centrage d'une radiothérapie post-opératoire.

On dispose de deux méthodes, le simple et le double contraste. Le simple contraste est utilisé dans l'étude des lésions infiltrantes, sténosantes et sous-muqueuses, tandis que le double contraste permet d'analyser la muqueuse gastrique et de découvrir les lésions superficielles.

Selon la classification de Bormann, on observe plusieurs aspects :

- Lésion végétante avec image lacunaire fixe, habituellement de diamètre supérieur à 3 cm de surface lobulée.
- Lésion ulcérée, image d'addition réalisant un aspect de niche encastrée, cratère irrégulier aux berges nettement surélevées, de diamètre supérieur à 3 cm, elle est bien limitée.
- Lésion similaire à une ulcération mais de dimensions plus importantes, aux bords moins relevés, aux limites moins nettes, associée à une rigidité de la paroi gastrique.
- Forme infiltrante diffuse, rétraction localisée ou diffuse (linite gastrique) réalisant un petit estomac rétracté, apéristaltique dont les plis sont effacés et figés.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Bien qu'il soit difficile de différencier les tumeurs bénignes et malignes, on n'observe dans la littérature que 5 à 10 % de faux négatifs de malignité.

Le TOGD permet de réaliser un bilan d'extension local, oesophage et cadre duodéal, les empreintes extrinsèques pouvant être l'image d'adénopathies régionales.

g. Radiographie du thorax

Elle fait partie du bilan d'extension à la recherche de métastases pleuro-pulmonaires qui peuvent se manifester par : une opacité arrondie unique, un aspect en lâcher de ballon, une miliaire et un épanchement pleural.

Actuellement, le scanner thoracique plus performant est recommandé à la recherche de métastases pulmonaires.

Dans notre série la radiographie du thorax a montré dans 2 cas un épanchement pleural et dans un cas des lésions d'allure métastatique (aspect en lâcher de ballon).

h. Laparoscopie exploratrice

La laparoscopie permet une exploration visuelle directe de la cavité abdominale.

Elle est proposée par certains comme un examen indispensable au bilan d'extension avant une résection à visée curatrice. Les meilleurs résultats sont obtenus dans la recherche de micrométastases péritonéales (valeur diagnostique supérieure à 90%) et de petites métastases hépatiques de surface. Cet examen permet d'éviter une laparotomie inutile jusqu'à 38 % des patients[34].

Elle peut être utile en cas de tumeur volumineuse dont la résécabilité est douteuse sur le scanner. Cependant la littérature ne conduit pas, faute de preuve formelle de son utilité, à la rendre systématique.

i. Les marqueurs tumoraux :

L'ACE, le CA19-9 et plus récemment le CA72-4 sont élevés chez 30 à 40% des patients atteints de cancers métastatiques, mais aucune étude méthodologiquement correcte n'a été

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

réalisée sur l'utilité du dosage de ces marqueurs. Leur dosage est optionnel lorsqu'ils peuvent être utiles à l'évaluation d'une thérapeutique [97].

Dans notre série deux malades ont bénéficié du dosage des CA9-9 qui était élevé chez les deux.

2-2 Bilan d'opérabilité

Ce bilan permet d'apprécier le retentissement du cancer gastrique sur l'état général, ainsi que l'évaluation de l'opérabilité du patient et la surveillance post-opératoire. Il comporte :

- L'hémogramme à la recherche d'une anémie pouvant nécessiter une transfusion.
- La protidémie à la recherche d'une hypoprotidémie.
- L'ionogramme sanguin à la recherche d'une alcalose hypokaliémique due en général aux vomissements.
- La fonction rénale à la recherche d'une insuffisance rénale.
- Une évaluation cardiologique (ECG, échocardiographie) si une chimiothérapie cardiotoxique (Epirubicine, 5-FU) est envisagée. Une évaluation pulmonaire (EFR) peut être nécessaire en fonction du terrain du patient.

IX. Traitement :

1. But

Le pronostic du cancer gastrique est mauvais et le taux de survie à cinq ans est faible.

C'est un cancer à extension locale et ganglionnaire, dont le seul traitement potentiellement curatif est la chirurgie radicale [96].

Le but du traitement est de réaliser une exérèse de l'estomac tumoral et du territoire ganglionnaire drainant la lésion, ne laissant place à aucun résidu quand cela est possible.

Les résultats de la chimiothérapie adjuvante sont décevants et de nouveaux protocoles sont en cours d'évaluation tels la radio-chimiothérapie néo-adjuvante et la chimiothérapie intra-péritonéale avec ou sans hyperthermie.

2. Moyens

2-1 Chirurgie

La chirurgie garde une place prépondérante dans la stratégie thérapeutique, souvent multidisciplinaire. La qualité des techniques chirurgicales est par conséquent l'une des garanties nécessaires pour obtenir de bons résultats à court et à long terme.

La spécialisation et l'expérience du chirurgien sont également des facteurs influençant la qualité du résultat du traitement chirurgical.

a- Résection curative

L'exérèse est dite curative, quand elle ne laisse pas en place des reliquats tumoraux macroscopiques.

C'est pour cela que la marge de sécurité de la limite de la tumeur est de 4 cm dans les formes histologiques différenciées, alors que dans les formes indifférenciées ou diffuses, cette marge est de 8 cm.

Ceci explique également, l'extension de l'exérèse gastrique dans certains cas à un ou plusieurs viscères ou structures anatomiques, ainsi que pour le curage ganglionnaire.

Le type de résection dépend du siège de la tumeur et de son extension, en particulier ganglionnaire [98].

· Gastrectomie polaire inférieure :

Proposée dans le traitement des cancers antropyloriques ne dépassant pas l'angle de la petite courbure. Elle comporte l'exérèse des trois quarts (3/4) ou les quatre cinquièmes (4/5) de l'estomac, du grand épiploon, du duodénum mobile et une lymphadénectomie radicale. Le

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

rétablissement de la continuité est habituellement assuré par une anastomose gastrojéjunale disposée préférentiellement en précolique.

La section gastrique proximale est oblique, débute en dedans 2cm sous le cardia et s'étend en dehors jusqu'à la naissance du premier vaisseau court, alors que la section distale est identique à celle des gastrectomies totales.

Le rétablissement de continuité se fait par : (Figure 15)

- Anastomose type FINSTERER : c'est une anastomose gastrojéjunale.
- Anastomose type PEAN : c'est une anastomose gastroduodénale.
- Anastomose type POLYA : anastomose gastrojéjunale intéressant toute la tranche de résection gastrique (comme FINSTERER) indiquée lorsque la résection gastrique est très haute [98].

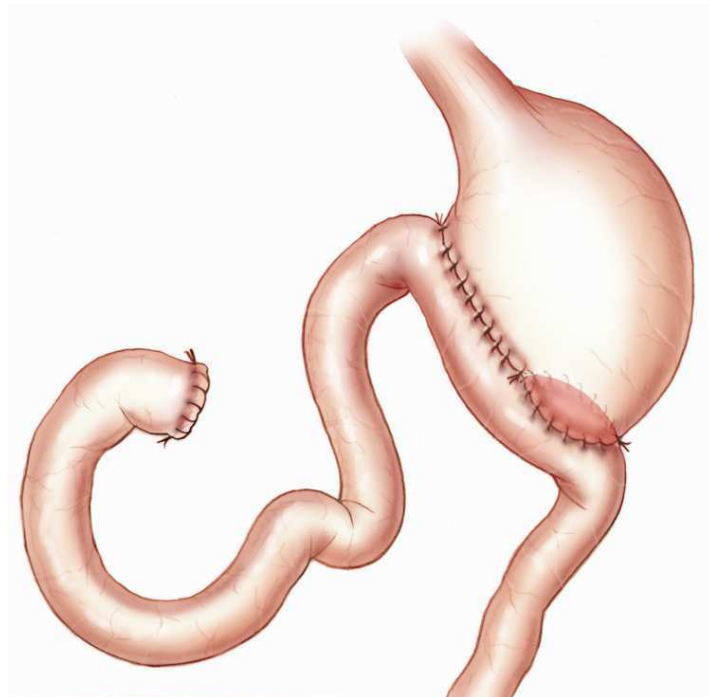


Figure 15 : Schéma du rétablissement de continuité après gastrectomie distale [16]

Pour les tumeurs de l'antra, cette intervention procure une survie comparable à celle des gastrectomies totales avec moins de morbidité et de mortalité périopératoires [96].

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Selon la littérature, la gastrectomie polaire inférieure vient en 1er lieu, ce qui est adapté à une localisation antro-pylorique plus fréquente.

Dans notre série, 6 patients ont bénéficié d'une GPI dont 4 cas d'adénocarcinomes et 2 cas de tumeurs stromales.

· Gastrectomie totale :

Elle est destinée aux tumeurs du corps gastrique, du fundus, du cardia respectant l'oesophage abdominal, aux tumeurs diffuses et certaines tumeurs à forme linitique, en raison de l'importante diffusion sous muqueuse de ce type de tumeur. Elle emporte la totalité de l'estomac, la partie libre du 1er duodénum, la partie terminale de l'oesophage, le grand épiploon et les chaînes ganglionnaires juxtagastriques, coronaires et hépatiques (Figure 16).

Un examen extemporané de la tranche de section oesophagienne est recommandé en cas de tumeur cardiotubérositaire [34]. La section proximale se situe au niveau de l'oesophage abdominal, la section distale au niveau du premier duodénum.

Le rétablissement de la continuité digestive est réalisée par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse en Y dont la longueur est suffisante afin d'éviter les risques de reflux bilio-pancréatique (Figure 17).

Dans notre série, la gastrectomie totale a été réalisée chez 9 patients.

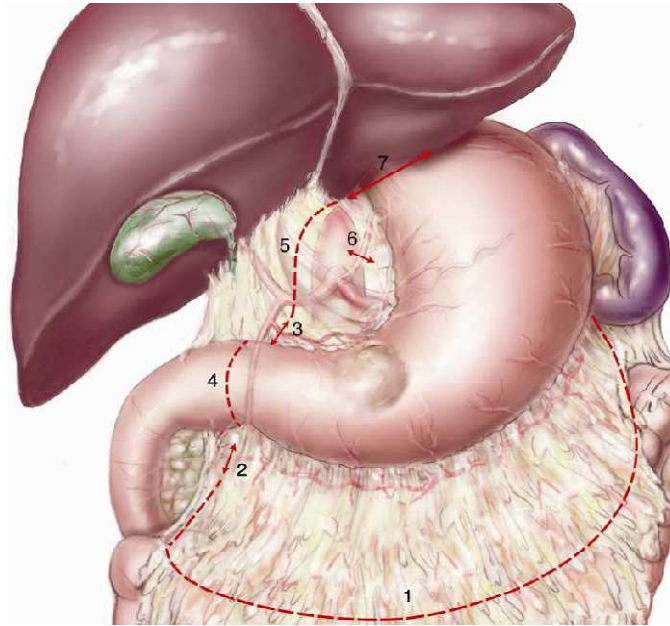


Figure 16 : Schéma d'une gastrectomie avec curage pour cancer [16]

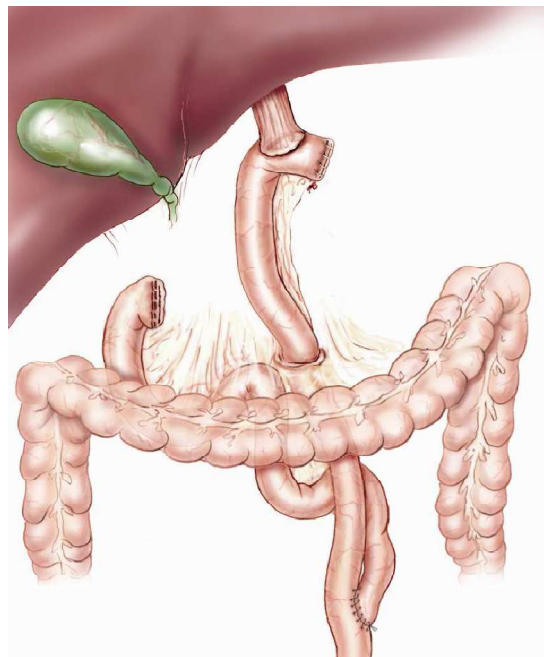


Figure 17 : Schéma du rétablissement de continuité après gastrectomie totale [16]

- Gastrectomie polaire supérieure :

Elle est réservée aux cancers proximaux de l'estomac, la résection peut intéresser les 2/3 de l'estomac et une partie de l'œsophage. Elle emporte les ganglions paracardiaux, le petit épiploon, les 2/3 gauches du grand épiploon et la chaîne lymphatique coronaire stomachique.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Les pédicules pylorique et gastroépiploïque restent en place avec les chaînes ganglionnaires qui en sont tributaires. L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité, à la rate et à la queue du pancréas. La vagotomie constamment associée nécessite la confection d'une pyloroplastie. La continuité est rétablie par anastomose oesogastrique terminotermine.

Approche topographique [99]

Deux études ont montré qu'en cas de cancer distal, il n'était pas nécessaire de faire la gastrectomie totale (GT). La gastrectomie totale comparée à la gastrectomie distale (GD) n'augmentait pas la mortalité post-opératoire et n'améliorait pas la survie à 5 ans.

Il a été aussi montré que la qualité de vie (évaluée par la Quality Of Life Questionnaire) était meilleure après gastrectomie distale qu'après une gastrectomie totale. En effet, après une gastrectomie distale il y avait notamment moins de nausées, de vomissements et surtout moins de perte d'appétit comparé à la GT.

Concernant les cancers gastriques proximaux, une étude récente avait montré une nette élévation de récurrences en cas de gastrectomies partielles (GP) qu'en GT, ceci étant certainement dû à l'insuffisance de la marge de résection. Les complications post-opératoires étaient plus fréquentes dans les GP (sténoses, reflux,...) comparées à celles de la GT.

Ces résultats suggèrent qu'en cas de cancer proximal, une GT est préférable à une GP aussi bien pour des raisons carcinologiques que pour la qualité de vie post-opératoire.

• Curages ganglionnaires [85] :

La pratique des curages ganglionnaires a considérablement évolué au cours de ces 20 dernières années vu son facteur pronostic essentiel.

L'enjeu des curages est double. En premier lieu, il sert à accroître le caractère carcinologique de l'exérèse tumorale et augmenter la survie des patients. En second lieu, il doit permettre de classer plus précisément la pathologie cancéreuse, permettant de comparer les groupes de patients et d'évaluer précisément les thérapeutiques nouvelles.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Les séries japonaises ont démontré que l'envahissement ganglionnaire des cancers gastriques était avant tout un envahissement de proximité, justifiant un curage de proximité (N1). À l'inverse, les indications de curages étendus ne doivent pas être une règle pour tous les types de tumeurs.

Les curages permettent une analyse précise de l'extension ganglionnaire de la maladie et un pronostic en termes de survie. Il existe **deux classifications** :

- **la classification TNM de l'UICC/AJCC** qui se base sur le nombre de ganglions envahis. Elle nécessite l'analyse d'au moins 15 ganglions.
- **La classification japonaise du cancer gastrique** (suit les recommandations de la Japanese Research Society for Gastric Cancer **JRSGC**) qui reconnaît 16 sites ganglionnaires principaux. Elle représente une description systématique du drainage lymphatique de l'estomac : (Figure 18)

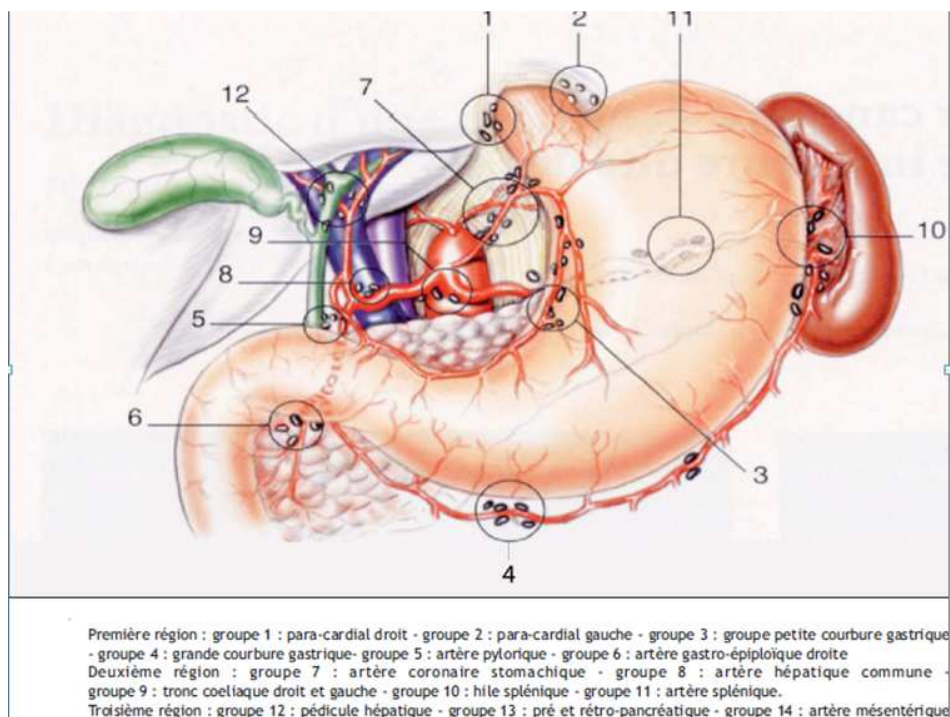


Figure 18 : Schéma du drainage lymphatique de l'estomac

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Ces sites ganglionnaires sont organisés en fonction de leurs localisations dans le tableau suivant :

Tableau XXX : Sites ganglionnaires en fonction des localisations

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

• **Classification des curages** : [85] [99]

Les groupes lymphatiques régionaux de l'estomac divisés en 16 groupes, se réunissent en régions pour permettre de définir des niveaux de dissection ganglionnaire : D (remplaçant le R afin d'éviter des confusions avec la classification de l'Union Internationale de Lutte contre la Cancer UICC)

Selon l'extension de l'exérèse ganglionnaire, quatre types de curages sont décrits ainsi :

Curage D1 : fait partie intégrante des règles classiques occidentales de l'exérèse d'un cancer de l'estomac et consiste en l'ablation des premiers relais ganglionnaires péri-gastriques, les groupes 1 à 6.

Curage D2 : indépendant du type de gastrectomie réalisé (totale ou partielle) emporte le grand et le petit épiploon, ainsi que tous les relais ganglionnaires du groupe N2, définis en fonction de la localisation de la tumeur.

Curage D3 : complète le curage D2 par l'exérèse de tous les relais ganglionnaires situés à distance de l'estomac. Ce type de curage est à l'heure actuelle pratiquement abandonné par la plupart des équipes puisqu'il est démontré que les envahissements de ganglions de troisième ordre doivent être considérés comme des métastases. Par ailleurs, la réalisation d'une gastrectomie de type D3 est grevée d'une lourde morbidité sans bénéfice pour le patient.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

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

Le tableau suivant montre les groupes ganglionnaires devant être reséqués pour un curage en fonction du type de gastrectomie : [99]

Tableau XXXI : Groupes ganglionnaires devant être reséqués selon le type de gastrectomie

Type de gastrectomie	D1	D2	D3 (D4)
Proximale	Groupe 1 à 4	Groupe 1 à 4 et 7 à 11	Groupe 1 à 4 et 7 à 16 (incluant les ganglions médiastinaux inférieurs).
Distale subtotale	Groupe 3 à 6	Groupe 3 à 9	Groupe 1 à 16
Totale	Groupe 1 à 6	Groupe 1 à 11	Groupe 1 à 16

b- Résection palliative: [99]

Cette situation concerne 1 malade sur 4 à travers le monde.

Dans ce contexte et en plus de la durée de survie et la qualité de survie, la survie sans symptômes et sans hospitalisation doivent être considérés.

Une résection palliative peut être envisagée après concertation multidisciplinaire, chez des patients présentant des tumeurs symptomatiques (douloureuse, hémorragique, sténosante ou compressive) et chez qui on trouve, aux plus, deux critères de gravité notamment : l'âge > 70 ans et un des critères de non curabilité de le JRSGC.

La chirurgie palliative comporte l'exérèse ou bien la dérivation associée ou non à des interventions endoscopiques ou percutanées. Plusieurs séries ont montré que l'exérèse est préférable à la dérivation avec un meilleur contrôle des symptômes sans augmentation des complications, mais son intérêt reste discutable.

Des études récentes ont montré que la mortalité hospitalière n'était pas aggravée par la chirurgie, contrairement à la morbidité pouvant atteindre 38% et l'allongement de la durée d'hospitalisation.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Dans notre série, une chirurgie palliative a été réalisée chez 7 patients à type de gastrectomie subtotale de propreté dans trois cas, jéjunostomie d'alimentation dans deux cas et gastro-entéro- anastomose dans deux cas.

2-2 Traitement médical et nucléaire:

En raison du pronostic médiocre des cancers gastriques après résection curatrice, le recours à un traitement adjuvant ou néoadjuvant apparaît nécessaire. Ainsi, les chances de survies semblaient s'améliorer ces 20 dernières années. Cependant, malgré de nombreux essais thérapeutiques, les modalités et le bénéfice d'un traitement adjuvant ou néoadjuvantradio/chimiothérapique ne sont toujours pas clairement établis.

a. Chimiothérapie

Vu le retard diagnostique du cancer gastrique, une grande partie de ces cancers est diagnostiquée à un stade métastatique ou localement avancé. En raison du taux important de récurrences locorégionales et de son pronostic médiocre après une résection chirurgicale, le recours à un traitement adjuvant et néoadjuvant paraît nécessaire.

En France, différents protocoles de chimiothérapie étaient comparés à la chirurgie seule [100], ainsi la chimiothérapie a montré son efficacité en termes de réponse tumorale et de survie.

La chimiothérapie a pour but d'améliorer les résultats de la chirurgie à visée curative et réduire la masse tumorale chez les malades métastatiques pour augmenter leur survie en cas d'inopérabilité [101].

· Chimiothérapie néoadjuvante :[102]

Le pronostic global de ces cancers demeure mauvais. Bien que la chirurgie joue un rôle central dans la prise en charge des malades atteints de cancer jugé résecable, il est maintenant établi qu'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de **sels de platine / 5FU** améliore la survie. Le rationnel du traitement néo-adjuvant repose sur l'augmentation potentielle de la résecabilité par

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

diminution de la taille tumorale et sur le traitement, lui-aussi potentiel, de métastases occultes le plus tôt possible.

En plus de l'association cisplatine/5-FU, de nouveaux agents anticancéreux tels letaxanes, l'irinotecan et l'oxaliplatine ont objectivé un taux de réponse supérieure à 70% ces dernières années, et une amélioration de la survie médiane supérieure à 12 mois dans le traitement palliatif.

L'essai MAGIC (Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy) a montré une réduction de 25 % du risque de décès et une augmentation significative de la survie à cinq ans des malades ayant reçu une chimiothérapie péri-opératoire comparée à celle des malades traités par chirurgie seule.

Des marqueurs de la réponse tumorale et de « *downstaging* », tels que la taille tumorale (3cm versus 5cm), un stade plus précoce (T1 et T2 versus T3 et T4), un statut ganglionnaire moins avancé (N0 ou N1 versus N2 ou N3), étaient significativement plus fréquents dans le groupe de malades ayant reçu une chimiothérapie péri-opératoire comparé au groupe ayant été opérés d'emblée.

A noter que les traitements néo-adjuvants induisent des modifications de la tumeur appelées « réponse tumorale ». Les modifications anatomopathologiques les plus fréquemment observées sont : la présence d'histiocytes spumeux, les modifications vasculaires, notamment l'endartérite oblitérante et les thrombus organisés, une fibrose marquée, ainsi que les plaques de mucus acellulaires. La régression tumorale peut également être observée au niveau des ganglions et se traduira par la présence d'amas d'histiocytes spumeux, une fibrose nodulaire et des secteurs de hyalinose. Ainsi, l'introduction d'un traitement néo-adjuvant va modifier la prise en charge anatomopathologique des pièces opératoires, comme cela a été le cas quelques années auparavant pour d'autres tumeurs, notamment le cancer du rectum.

Par ailleurs, la chimiothérapie néoadjuvante permet de prédire l'utilité éventuelle de la chimiothérapie postopératoire en évaluant la réponse du tissu tumoral réséqué et elle est aussi efficace dans la réduction des micro-métastases.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Dans notre série, la chimiothérapie néoadjuvante a été indiquée chez 3 patients présentant un adénocarcinome localement avancé, mais n'as pu être réalisée que chez 2 patients, avec un seul cas de bonne réponse.

· Chimiothérapie adjuvante [103]:

L'intérêt de la chimiothérapie adjuvante a été souligné dans plusieurs méta-analyses concluant ainsi à une réduction du risque de décès de l'ordre de 44 % pour les patients traités. Aussi, une étude américaine a proposé comme traitement standard adjuvant une association radiochimiothérapique

Les schémas classiques préconisent une association de 5-FU5-FU (en perfusion continue) à un dérivé de platine (le plus souvent le cisplatine) ou la même association, rehaussée de l'administration d'épirubicine.

Plus récemment, ces associations ont été concurrencées par un schéma américain proposé comme nouveau standard qui porterait au lieu de l'épirubicineépirubicine, du docetaxel.

La plupart des traitements chimiothérapiques sont grevés d'une morbidité importante.

Les taux de réponse rapportés ne dépassent pas 60 % et les survies médianes se situent entre 9et 12 mois.

· Chronothérapie [103]:

Consiste à étudier la cinétique circadienne de la division cellulaire, l'évolution de ces rythmes circadiens peut être différemment altérée selon l'heure d'application d'un toxique, d'un carcinogène, ou d'une irradiation.

L'activité des cyclines contrôlant ces phases et le profil circadien des gènes-horloges (*clock-genes*).

Aussi, l'activité de l'enzyme thymidilate synthase, acteur de la synthèse de l'ADN et important pour la sensibilité des cellules aux dérivés chimiothérapiques de type pyrimidine

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

fluorée, est surtout exprimée en début d'après-midi, le 5-FU en perfusion continue serait mieux toléré en fin de nuit, les dérivés de platine en fin d'après-midi.

Néanmoins, l'étude efficacité versus toxicité, mérite que ce programme soit évalué par rapport à d'autres schémas de référence.

• Chimiothérapie intra-péritonéale :

La chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale est une technique séduisante qui est en évaluation dans des centres spécialisés. Ce type de traitement adjuvant permet une concentration locale importante ainsi qu'un passage portal préférentiel permettant de diminuer le développement des métastases péritonéales et hépatiques.

La chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate ou la chimiohyperthermie intrapéritonéale peut être envisagée, soit à titre palliatif devant une carcinose péritonéale avérée et non accessible à la chirurgie, soit à visée curative en association à une chirurgie decyto-réduction macroscopiquement complète, soit à titre prophylactique pour prévenir le développement d'une carcinose après traitement chirurgical d'un cancer gastrique non métastatique dont le principal mode de diffusion se fait à partir de la séreuse péritonéale [104].

La détermination du statut de HER2[102].

Une thérapeutique ciblée a fait son apparition fin 2009 dans les adénocarcinomes de l'estomac à un stade localement avancé et/ou métastatique : il s'agit de l'herceptine (trastuzumab), utilisé depuis plusieurs années dans les cancers du sein sur-exprimant HER2 en situation métastatique et adjuvante]. Le trastuzumab en association avec la capécitabine ou le 5-fluorouracil et le cisplatine, été approuvé par l'agence européenne des médicaments pour le traitement de ces cancers avec un statut HER2 positif (score 3+ en immunohistochimie ou 2+ en immunohistochimie/hybridation in situ fluorescente [FISH] ou argentique [ISH] positive).

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Une surexpression et/ou une amplification de HER2 est décrite dans 10 à 30 % des adénocarcinomes gastriques [20, 21, 22]. Un statut HER2 positif est un facteur de mauvais pronostic, associé à une maladie plus agressive.

Actuellement, le trastuzumab n'est donné que pour des maladies avancées et/ou métastatiques, et non en situation néo-adjuvante ou adjuvante. Toutefois, les pathologistes peuvent être amenés à réaliser le statut de HER2 sur des pièces opératoires provenant de malades ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. Or il n'existe que peu de données, à l'heure actuelle, sur l'impact de la chimiothérapie néo-adjuvante sur l'expression de HER2 par les cellules tumorales.

b. Radiothérapie

La radiothérapie externe seule ne semble pas augmenter le taux de survie des patients, pas plus que la chimiothérapie seule. Ainsi, on parle de chimioradiothérapie postopératoire qui est une composante thérapeutique essentielle dans la prise en charge du cancer gastrique vu la fréquence des récurrences locorégionales.

La radio-chimiothérapie 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+, quel que soit la qualité du curage ganglionnaire. En pratique, l'indication de ce traitement doit être discutée en réunion multidisciplinaire de cancérologie sur des critères carcinologiques, d'état général et nutritionnel.

La radio-chimiothérapie postopératoire a permis une diminution du taux de récurrences locales de 29% à 19% et aussi une diminution du taux de récurrences régionales de 72% à 65% sur une population sélectionnée.

Les volumes cibles et les modalités de récurrence locorégionale ont été bien étudiées montrant ainsi les zones à risque: le « lit » gastrique, l'anastomose et le moignon gastrique, les aires ganglionnaires [105].

Technique d'irradiation, doses, organes à risque [105] :

La radiothérapie bidimensionnelle on encore la tridimensionnelle (plus précise).

En particulier, il était spécifié que l'irradiation par deux faisceaux antéropostérieurs apparaissait la technique la plus aisée et reproductible ; or elle expose probablement à une toxicité immédiate et tardive élevée. La plupart des équipes utilisent maintenant la radiothérapie conformationnelle, voire la modulation d'intensité.

La dose délivrée dans le protocole américain du cancer d'estomac était de 45 Gy par fractions de 1,8 Gy. Aucun argument ne laisse penser qu'une dose supérieure est utile ou qu'un fractionnement différent devrait être utilisé. La dose peut être éventuellement augmentée dans les zones de résection incomplètes.

Les organes critiques irradiés sont essentiellement le foie, les reins, la moelle épinière et l'intestin grêle.

Dans notre série, 7 patients ont reçu une radiochimiothérapie adjuvante dont 6 opérés pour adénocarcinome et 1 seul opéré pour tumeur stromale et mis sous Imatinib.

c. Radio-chimiothérapie néo-adjuvante:

L'optimisation de la radio-chimiothérapie passe probablement par son utilisation préopératoire. Cette stratégie préopératoire est en cours d'évaluation en France dans l'essai intergroupe Trace. Cette étude de phase II évalue la faisabilité d'un schéma de chimiothérapie (FOLFIRI, 5-fluoro-uracile-acide folinique irinotécan) puis de radio-chimiothérapie (45 Gray, 5-fluoro-uracile en perfusion continue), soit avant, soit après la chirurgie [106].

Dans une étude multi-institutionnelle américaine, le volume-cible en pré-opératoire comportait l'estomac en entier, l'atmosphère périgastrique ainsi que les territoires ganglionnaires de drainage.

En cas de tumeurs de l'antrum, une marge de 5 cm sur le duodénum en aval de la tumeur [105].

2-3 Traitement endoscopique[107].

L'endoscopie digestive permet d'accéder à la lumière de l'œsophage puis l'estomac avec gastroscopie.

Après le diagnostic endoscopique et la prédiction du risque de malignité d'une lésion de la muqueuse digestive avec une superficielle apparence, il ya 3 options dans la décision de traitement:

a. Lésions non néoplasiques :

Ne méritent aucun traitement, ceci s'applique aux petits polypes hyperplasiques.

b. Lésions néoplasiques avec la prédiction de l'aptitude au durcissement par traitement local :

Une résection endoscopique est préférable et "en bloc". Les lésions de moins de 25 mm sont réséquées par endoscopie, les lésions de plus de 25 mm devraient être réséquées à la sous-muqueuse par la technique de dissection.

La cure est assurée lorsque la profondeur de la tumeur est intraépithéliales (m1), la micro-invasif (m2) et intramuqueux(m3). Quand il ya une invasion superficielle de la sous-muqueuse (sm1) le risque d'envahissement ganglionnaire est encore acceptable pour un

traitement local. Lorsque l'invasion est plus profonde (Sm2 et sm3), le risque atteint 40% et la résection endoscopique ne devrait pas être effectuée.

En synthèse, l'histopathologie de l'échantillon avec des coupes en série est toujours nécessaire pour confirmer la légitimité du traitement endoscopique.

c. Lésions néoplasiques sans prédiction de curabilité par un traitement local :

La décision de la chirurgie est basée sur la profondeur de l'invasion de la sous-muqueuse et le risque d'envahissement ganglionnaire.

Il faut souligner le rôle de l'endoscopie dans la surveillance des patients opérés et non-opérés.

3. Indications :

3-1 Adénocarcinomes [73].

a. Traitement des formes localisées :

• Le dossier du malade devrait être discuté avant tout traitement, ce dernier comporte deux volets :

a-1 Volet chirurgical :

La résection chirurgicale : L' HAS recommande l'administration pendant les 7 jours préopératoire d'ORAL IMPACT® avant toute chirurgie digestive majeure quel que soit l'état nutritionnel du patient.

L'étendue de l'exérèse pour les cancers de l'antra non linitique une gastrectomie des 4/5 est la référence. La ligne de section va du bord droit de la jonction oeso-gastrique sur la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiplœique sur la grande courbure. La marge de sécurité macroscopique *in situ* doit être au moins de 5 centimètres

– Pour les linites antrales la gastrectomie totale est le traitement de référence. La marge de résection duodénale doit être de 1 centimètre sur pièce fraîche.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Pour les cancers proximaux la gastrectomie totale est préférable à la gastrectomie polaire supérieure.
- Pour les cancers du corps gastrique la gastrectomie totale est l'intervention de référence
- Pour le curage ganglionnaire des cancers de la grosse tubérosité suspects d'être T3 ou T4 une splénectomie doit être discutée.

Le rétablissement de la continuité : quelle que soit la gastrectomie il n'y a aucun standard de rétablissement de continuité. Celui-ci est laissé au choix du chirurgien

Le statut nutritionnel des malades traités pour cancer gastrique doit être amélioré ou préservé pendant toute la prise en charge. Une alimentation entérale par sonde ou jéjunostomie est préférable à la nutrition parentérale, qui n'est envisageable que dans la période péri-opératoire.

a-2 Volet médical :

- La chimiothérapie péri-opératoire doit être proposée à tous les malades de stade supérieur à IA.
- La chimiothérapie utilisée peut être faite selon un schéma ECF (3 cures avant et 3 cures après la chirurgie) ou 5FU-cisplatine (2 à 3 cures avant et après la chirurgie).
- La résection chirurgicale et le curage ganglionnaire doivent être proposés selon les modalités décrites dans le volet chirurgical.
- Une radio-chimiothérapie postopératoire doit être proposée aux malades n'ayant pas eu, quelle qu'en soit la raison, de chimiothérapie préopératoire si la tumeur est de stade II ou III et que l'état général et nutritionnel le permet. Le cas particulier de la tumeur T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est probablement plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire.
- Pour les formes superficielles T1 la mucoséctomie peut être discutée. Elle doit s'associer à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

- Le schéma de chimiothérapie périopératoire peut être un schéma ECX ou LV5FU2-cisplatine. Deux cures de 5FU cisplatine correspond à 4 cures de LV5FU2 cisplatine.
- Une radio-chimiothérapie doit être discutée au cas par cas pour les malades présentant un envahissement ganglionnaire \geq N1 après un curage ganglionnaire D1 ou D2, selon l'état général et nutritionnel du malade, en prenant en compte son avis après information.
- La chimiothérapie du protocole Mac Donald peut être remplacée par un protocole LV5FU2.

Une chimiothérapie à base 5FU (LV5FU2) postopératoire chez les patient non traités en préopératoire et présentant un envahissement ganglionnaire. La durée de la chimiothérapie proposée est de 6 mois. La chimiothérapie peut associer LV5FU2 et oxaliplatine (FOLFOX).

a-3 Cas particulier de la limite :

- Chirurgie : la gastrectomie doit être totale avec analyse extemporanée des tranches de section œsophagienne et duodénale.
- Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.

b. Traitement des formes localement évoluées \geq T3 et métastatiques :

b-1 Volet chirurgie :

L'exérèse dans les cancers envahissant les organes de voisinage doit être monobloc sans dissection ni rupture de la pièce. Pour les cancers localement évolués, de résection macroscopiquement incomplète, les résidus macroscopiques doivent être clippés pour faciliter une éventuelle irradiation postopératoire

La chirurgie palliative de l'estomac ne doit s'envisager, en réunion de concertation pluridisciplinaire, que pour les tumeurs symptomatiques (dysphagie, saignement, perforations) chez des malades en bon état général (espérance de vie supérieure à 6 mois). La gastrectomie

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

est préférable à la dérivation toutes les fois qu'elle est techniquement possible. Dans les autres cas les traitements endoscopiques et/ou médicaux doivent être discutés

La résection des métastases hépatiques doit être discutée au cas par cas selon les possibilités techniques, le bilan des lésions, l'état général du malade et uniquement si toutes les métastases sont résécables. Si le malade est laparotomisé (ou en cas de laparoscopie diagnostique) un contrôle anatomopathologique est indispensable pour les métastases non résécables. Les métastases ovariennes doivent être réséquées si une gastrectomie est réalisée.

Volet médical :

- *En première intention :*

Le choix de la chimiothérapie est fonction de l'âge, de l'état général du patient et du statut HER de la tumeur. L'administration des schémas ayant l'AMM ou validés par des études doit être privilégiée et peuvent donc être proposés en première intention :

- Cas des tumeurs avec surexpression de HER2 :

- 5FU–cisplatine–trastuzumab (ou capecitabine–cisplatine–trastuzumab) si sur expression de HER2 (IHC 3+ / IHC2+ et FISH+ ou SISH+), surveillance de la FEVG par échographie tous les 3 mois.

- Tumeurs sans hyperexpression de HER2 :

- ECF La capécitabine (Xéroda®) peut remplacer le 5FU en perfusion continue [29] : protocole ECC. L'oxaliplatine (protocole EOX) peut remplacer le cisplatine.
- DCF : la prescription de G-CSF est recommandée en raison de l'hématotoxicité potentielle de cette chimiothérapie, à réserver aux patients en bon état général.
- 5FU–cisplatine

Cas particuliers :

L'adénocarcinome gastrique localement avancé non résécable : le diagnostic de non résécabilité doit être fait soit après une première laparotomie soit après bilan pré thérapeutique

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

complet ou laparoscopie : chimiothérapie palliative de première ligne avec 2e look en cas de réponse objective.

En cas de carcinose péritonéale, la péritonectomie avec chimio-hyperthermie intra péritonéale (CHIP) est à réserver aux centres experts. Cette procédure lourde et non encore standardisée est réservée à des malades sélectionnés en bon état général, chez qui la carcinose est macroscopiquement résécable.

La résection des métastases hépatiques et de la tumeur primitive, si elle est en place, doit être discutée au cas par cas en fonction de l'état général et des données de l'imagerie qui doit comporter un scanner spiralé thoraco-abdominal. Elle ne doit être proposée que si :

- 1 – les arguments radiologiques permettent d'espérer qu'elle soit complète,
- 2 – la maladie métastatique est contrôlée par la chimiothérapie (réponse ou stabilité).

En cas de tumeur primitive symptomatique, le traitement le plus efficace est la gastrectomie. En cas de contre-indication opératoire on peut proposer la radiothérapie ou le plasma argon pour les hémorragies et les prothèses pour les obstructions.

Cancers incomplètement réséqués non métastatiques : discuter une radiothérapie ou une radiochimiothérapie si l'état général le permet (OMS < 3) sur des résidus macroscopiques clippés ou visibles sur le scanner postopératoire ou en fonction du compte rendu anatomopathologique pour les résidus microscopiques.

- *En deuxième ligne :*

Aucune étude n'a été menée dans le but de prouver l'utilité d'une chimiothérapie de deuxième ligne. Cependant l'étude FFCD 0307 montre la bonne tolérance et la faisabilité d'une chimiothérapie de deuxième ligne par FOLFIRI ou ECX (épirubicine, cisplatine, Xeloda®).

3-2 Tumeurs stromales [108]:

La résection chirurgicale complète en mono-bloc de la tumeur (résection R0) est le seul traitement potentiellement curatif des tumeurs stromales digestives. Il est essentiel d'éviter une

perforation per-opératoire qui entraîne une dissémination péritonéale et une survie similaire à celle des patients ayant eu une exérèse incomplète dans certaines études.

GIST résécable non métastatique, résection R0

- Chirurgie d'exérèse (niveau de la recommandation: grade A)
- Imatinib en adjuvant post-opératoire pendant 3 ans si GIST à haut risque de récurrence.

GIST résécable non métastatique, résection R1 ou R2

Discuter une reprise chirurgicale. Lorsque la séreuse est envahie (GIST de grande taille) ou qu'il y a eu une effraction tumorale, le pronostic est surtout lié à l'essaimage péritonéal et non plus à la tranche de section viscérale et une reprise d'exérèse n'est donc pas utile. En revanche, la reprise se discute lorsque les tranches de section sont positives et que le patient est potentiellement curable par la chirurgie (séreuse non envahie, pas d'effraction tumorale et lésion de risque faible ou intermédiaire de malignité, car dans le cas contraire le risque est surtout métastatique). L'importance du geste chirurgical et le risque de séquelles associées sont aussi des éléments dont il faut tenir compte

- Si une reprise n'est pas possible, que la résection est R2 (macroscopiquement incomplète) il faut discuter un traitement par imatinib et une reprise chirurgicale dans un deuxième temps.
- Imatinib en adjuvant post-opératoire pendant 3 ans si GIST risque élevé ou au moins 1 an si risque intermédiaire de récurrence en cas de résection R1.
- Imatinib en post-opératoire sans limitation de durée si résection R2 et pas de reprise chirurgicale possible.

GIST de résécabilité douteuse ou chirurgie mutilante (oesophage ou rectum en particulier)

Discuter un traitement néo-adjuvant par imatinib 400 mg/j en vérifiant qu'il n'y a pas de résistance primaire à l'imatinib.

- Résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé à discuter au maximum de la réponse objective après 6 à 12 mois d'imatinib.

- Imatinib en adjuvant post-opératoire si GIST risque élevé ou intermédiaire de récurrence.

GIST non résectable, non métastatique

- Traitement par imatinib 400 mg/j
- Résection chirurgicale secondaire dans un centre spécialisé à discuter au maximum de la réponse objective après 6 à 12 mois d'imatinib.

GIST métastatique

- Traitement par imatinib 400 mg/j
- Exérèse de la tumeur primitive à discuter si risque de complication.

3-3 Lymphomes[83]:

a- Lymphomes B gastriques

a-1 Lymphomes de la zone marginale du MALT (à petites cellules B dits de faible malignité)

Éradication de *H. pylori* : en principe réservée aux lymphomes de statut *H. pylori* positif (histologie et/ou sérologie positive), mais conseillée même si le statut *H. pylori* est négatif (Park, 2010, Raderer, 2006) : la trithérapie « classique » (IPP X2 + amoxicilline 1gX2 + clarithromycine 500mgX2) ne doit plus être utilisée en traitement empirique (sans l'antibiogramme) compte-tenu du taux de résistance important à la clarithromycine qui conduit à l'échec du traitement. Les traitements qui devraient être actuellement conseillés sont : la thérapie séquentielle (IPP x 2 + amoxicilline 1g x 2 pendant 5 jours, puis IPPx2 + métronidazole 500mg x 2 + clarithromycine 500 mg x2 pendant les 5 jours suivants) (recommandations sous presse) , voire la quadruple thérapie contenant du bismuth (IPP x 2 + PYLERA ®) pendant 10 jours.

a-2 Lymphomes diffus à grandes cellules B

Chimiothérapie R-CHOP associant le rituximab au CHOP (Doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone).

Éradication de *H. pylori* systématique en vue de traiter l'éventuelle prolifération à petite cellules de type MALT associée.

Il a été démontré dans les lymphomes ganglionnaires (mais jamais dans des études de lymphomes gastriques seuls), que l'association du rituximab à la chimiothérapie (protocole « R-CHOP ») entraîne une survie supérieure comparée au CHOP seul.

a-3 Lymphomes B intestinaux

❖ Lymphomes diffus à grandes cellules B

Les plus fréquents, ils sont traités par chimiothérapie associée au rituximab, comme les lymphomes à grandes cellules B d'autres localisations. Le schéma et la durée du traitement dépendent de l'analyse pronostique initiale.

La chirurgie est parfois nécessaire dans un but diagnostique ou en cas de complication inaugurale. Elle est alors suivie d'une chimiothérapie adjuvante (4 cures de R-CHOP).

❖ Lymphomes du manteau

Il s'agit du type histologique le plus fréquent des polyposes lymphomateuses intestinales. Ces lymphomes sont souvent disséminés avec atteinte multifocale de plusieurs segments du tube digestif. Des localisations ganglionnaires, médullaire voire sanguine sont fréquentes. Ils sont caractérisés par une chimiorésistance relative et une évolution péjorative après chimiothérapie à doses conventionnelles.

❖ Lymphomes folliculaires

Parce qu'ils sont mieux identifiés, les lymphomes folliculaires (petites cellules B) primitifs du tube digestif ne sont pas aussi rares qu'on le pensait. Ils sont généralement intestinaux, et de découverte fortuite. Il s'agit de formes tantôt localisées (duodénales par exemple), tantôt plus disséminées dans le tube digestif avec parfois endoscopiquement une polypose lymphomateuse

L'abstention thérapeutique initiale est justifiée dans les formes asymptomatiques de faible masse tumorale, à l'instar des formes ganglionnaires des lymphomes folliculaires, quel que soit l'âge du patient.

Lorsqu'un traitement est nécessaire (formes symptomatiques et/ou forte masse tumorale), le traitement de référence repose sur l'association d'une chimiothérapie par CVP ou CHOP associée au rituximab avec un traitement d'entretien par rituximab de 375mg/m² tous les 2 mois durant 2 ans (forme la plus utilisée de ce traitement d'entretien).

❖ Lymphomes de Burkitt

Ces lymphomes sont observés chez les enfants et les adultes jeunes ; les présentations digestives notamment iléo-caecales ne sont pas rares.

La chimiothérapie première en service d'hématologie spécialisé est une urgence thérapeutique (Patte, 2007)

Les chimiothérapies intensives incluant un traitement intrathécal prophylactique, et adaptées aux facteurs pronostiques initiaux entraînent un taux de guérison élevé. Elles comprennent une anthracycline, du cyclophosphamide, du méthotrexate à fortes doses et de la cytarabine.

Pas d'indication de chirurgie, sauf pour une intervention en urgence en cas de complication.

b- Lymphomes T

Les lymphomes digestifs T sont rares, représentant moins de 1% des LNH.

X. PRONOSTIC

Le pronostic du cancer de l'estomac, bien qu'il se soit amélioré de manière globale, reste médiocre. Les facteurs pronostiques potentiels sont l'invasion de la séreuse, les métastases ganglionnaires et hépatiques [109].

1. Facteurs relatifs au patient :

L'âge au moment du diagnostic reste un facteur pronostique important. La plupart des études de population indiquent que l'âge a une influence significative et indépendante sur la survie. L'influence de l'âge sur la survie est plus marquée dans la population globale que dans le groupe des malades ayant eu une exérèse à visée curative.

L'âge élevé est donc un facteur péjoratif, ceci est lié à la surmortalité et au taux élevé de complications chez les patients dont l'âge est supérieur à 70 ans [110].

2. Facteurs liés à la tumeur

2-1 Siège de la tumeur

Le siège de la tumeur est habituellement considéré comme un facteur pronostique indépendant. Les cancers développés au niveau du cardia et du fundus, ainsi que les lésions étendues à plus d'une localisation, avaient un moins bon pronostic que les tumeurs de l'antrum et du corps. Ces cancers semblent avoir un potentiel plus agressif. Le nombre élevé de ganglions métastatiques, l'invasion péri-nerveuse et l'invasion endocapillaire, étaient plus fréquents dans les cancers de l'estomac proximal que dans les cancers de l'estomac distal [111].

2-2 Taille de la tumeur [112].

Selon la littérature, la survie à long terme est diminuée chez les patients opérés pour une tumeur de grande taille.

2-3 Aspect macroscopique

C'est un facteur pronostique indépendamment du stade, de l'âge et du siège du cancer.

Des travaux japonais suggèrent que les cancers infiltrants ou ulcéro-infiltrants diffusent plus rapidement au péritoine que les cancers végétants.

2-4 Type histologique [113].

Le type intestinal s'accompagne d'un taux de survie à 5 ans plus élevé que le type diffus respectivement de 26 et 16%. La limite gastrique est particulièrement de mauvais pronostic.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

2-5 Extension pariétale [113].

L'extension intra pariétale semble déterminante car elle conditionne l'extension ganglionnaire avec une diminution importante de la survie dès que la tumeur atteint la séreuse.

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

2-6 Type de résection [114].

L'extension de la tumeur détermine en effet les possibilités d'exérèse macroscopiquement complète. La probabilité globale d'une résécabilité complète se situe entre 40 et 48% des cas mais peut atteindre 90% en cas de politique de dépistage systématique en raison du pourcentage élevé de lésions limitées. En cas de résection macroscopiquement complète, le pourcentage de patients en vie à 5 ans est lié à la profondeur de l'envahissement tumoral et à l'envahissement ganglionnaire. Une étude multifactorielle a montré que pour les résections de type R0 (résection curative à la fois macroscopique et microscopique), la survie à 5 ans est de 60 à 80% en absence d'envahissement ganglionnaire et n'est plus que de 20 à 30% en présence d'un envahissement ganglionnaire, ce type de résection n'est obtenu que chez 50% des patients réséqués [50].

2-7 Statut ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est le facteur pronostic majeur en matière de cancer gastrique, et le ratio des ganglions envahis sur le nombre total des ganglions réséqués est considéré comme le facteur pronostic prépondérant dans toutes les études.

Le taux de survie à 5 ans des patients est fonction de l'envahissement ganglionnaire et du nombre de ganglions envahis (Tableau XXXII).

L'application de la classification UICC/AJCC de 1997 nécessite l'analyse d'au moins 15 ganglions [115].

Tableau XXXII : Taux de survie globale à 5 ans selon l'atteinte ganglionnaire.

Classification TNM de l'UICC de 1997.

Nombre de ganglions atteints	Taux de survie à 5 ans
1 à 6	45,5%
7 à 15	29,7%
>15	10,4%

Le nombre de ganglions envahis a une valeur pronostique importante et dans l'étude d'Hermanek, lorsqu'il y a moins de 6 ganglions envahis (pN) la survie est de 44%, lorsqu'il y a entre 7 et 15 ganglions envahis (pN2) elle est de 22% et lorsqu'il y a plus de 15 ganglions (pN3) elle n'est plus que 11%. Enfin, un facteur pronostique important est le pourcentage de ganglions envahis par rapport au nombre de ganglions examinés (N ratio). Dans l'étude de Siewert, lorsque le pourcentage de ganglions envahis par rapport aux ganglions prélevés est inférieur à 20%, le risque relatif est de 1,8 et, lorsque ce pourcentage est supérieur à 20%, il est de 2,8, la survie à 5 ans étant respectivement de 35% et de 10%.

D'autres parts, il est nécessaire de calculer le ratio des ganglions envahis sur le nombre des ganglions analysés, qui donne une idée plus précise sur le pronostic surtout dans les stades des intermédiaires II et IIIA ou un curage R2 doit être systématique.

2-8 Marqueurs tumoraux [86]

De nombreuses études ont mis en évidence la valeur péjorative de l'élévation au moment du diagnostic de l'ACE, du CA 19-9 et du CA 50. La mesure conjointe de ces marqueurs pourrait être utile dans la détection précoce d'une récurrence dans le suivi après résection d'un cancer gastrique.

XI. DEPISTAGE ET PREVENTION :

1. Dépistage [116, 117].

A l'exception de certains pays comme le Japon et la Corée où la prévalence du cancer gastrique est très élevée, les autres pays ne disposent pas de recommandations pour le dépistage du cancer gastrique.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Le dépistage surtout celui de masse reste controversé. Des études menées en Asie ont démontré que le dépistage effectué chez les sujets à haut risque tel les chinois âgés de 50-70 ans était plus bénéfique par rapport au dépistage de masse.

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

En France, la fréquence du cancer gastrique n'est pas assez élevée pour justifier un dépistage de masse, d'autant que l'on ne dispose pas d'un test de dépistage remplissant les critères de simplicité et de faible coût définis par l'OMS. De plus, la cascade d'événements histologiques de la cancérogenèse n'aboutit à un cancer que chez 1% des malades porteurs de gastrite chronique.

Malgré l'étroite relation entre l'infection à HP et le cancer gastrique, il n'existe pas de données suggérant que le dépistage du cancer gastrique doit se limiter aux sujets ayant uniquement cette bactérie. Les patients qui présentent une atrophie ou un cancer gastrique peuvent avoir une infection à HP non détectable.

Généralement, l'incidence du cancer gastrique est plus importante chez l'homme que chez la femme, ce qui rend son dépistage plus bénéfique chez l'homme. Cette incidence augmente avec l'âge surtout après 40 ans, de ce fait il est actuellement recommandé de pratiquer le dépistage à partir de l'âge de 40-45 ans et dès l'âge de 40 ans pour le Japon et la

Corée. Ce dépistage doit aussi intéresser les apparentés du premier degré des sujets atteints de cancer gastrique.

Les moyens de dépistage sont :

- Le dosage plasmatique du pepsinogène :

Examen non invasif de dépistage du cancer gastrique en particulier au Japon, le dosage du pepsinogène est constitué de PGI et PGII.

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Le taux de PGI diminue parallèlement à celui des glandes fundiques, tandis que celui du PGII reste constant, de ce fait un taux bas du PGI (<70mg/l) ou du rapport PGI/PGII (< 3) sont de bons indicateurs de l'atrophie gastrique qui est une lésion précancéreuse.

Des études japonaises ont montré que la sensibilité de ce test est de 77% avec une spécificité de 73%.

– L'endoscopie :

Caractérisée par un taux de détection important, la FOGD est de plus en plus utilisée dans le dépistage du cancer gastrique en particulier pour la détection des petites lésions.

2. Prévention :

La prévention primaire du cancer de l'estomac s'est faite spontanément et progressivement. En France, l'incidence de ce cancer a diminué de près de la moitié au cours des 25 dernières années. Le développement de l'agriculture et des moyens de distribution, et surtout la généralisation de la conservation par réfrigération, ont permis un approvisionnement en légumes et en fruits frais et la diminution de la consommation des aliments conservés par salage et fumage. Parallèlement, la quantité de sel dans l'alimentation a diminué et l'habitude de resaler systématiquement est devenue rare. Ces mesures devraient permettre de faire chuter l'incidence du cancer gastrique [116].

Le rôle de l'HP ne conduit pas actuellement à une stratégie de prévention. La prévalence de l'infection est élevée surtout dans les régions à haut risque, le germe est souvent résistant aux antibiotiques et il n'est pas possible de traiter tous les sujets atteints si l'on veut conserver des antibiotiques efficaces (en particulier les macrolides). Un projet majeur serait la mise au point d'un vaccin, mais tous les efforts faits jusqu'ici ont été infructueux [47].

La recherche et le traitement systématique de l'infection à HP dans le cadre de la prévention du cancer gastrique ne font pas encore l'objet d'un consensus. Plusieurs études indiquent que le dépistage et l'éradication de HP représentent le meilleur rapport qualité prix

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

dans une stratégie de prévention du cancer gastrique chez les adultes d'âge moyen, même si le traitement prévient seulement 20%-30% des cancers associés à l'HP.

Cette stratégie est particulièrement bénéfique chez les populations à haut risque et dans le long terme. Cependant, il reste à déterminer la faisabilité, l'innocuité et le temps approprié pour cette stratégie de prévention [48].

L'âge optimal de l'éradication de HP reste discuté, certains recommandent de la pratiquer avant le développement des lésions précancéreuses, quoique l'éradication de l'HP semble avoir un bénéfice réel même chez les sujets âgés [49].

Des mesures de santé publique et d'hygiène, notamment dans le domaine de l'alimentation (mode d'alimentation et méthodes de conservation des aliments), devraient permettre de faire chuter l'incidence du cancer gastrique.

A l'échelon individuel, le gastro-entérologue joue un rôle essentiel dans la stratégie de dépistage des lésions précancéreuses, ainsi que dans le dépistage ciblé et l'éradication de l'HP chez les malades à risque qui sont : les apparentés du 1er degré de malades ayant un cancer, antécédents de gastrectomie partielle, polyposes recto-coliques familiales, syndrome HNPCC, lésions pré-néoplasiques (gastrite atrophique, métaplasie intestinale) et cancers superficiels réséqués par mucosectomie.



CONCLUSION

Malgré le déclin global de son incidence dans la plupart des pays, le cancer de l'estomac représente un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et sa gravité. Néanmoins la régression de ce cancer dans certains pays développés incite à y faire face par l'amélioration de l'alimentation et par le diagnostic des formes précoces dont le taux de survie à 5 ans atteint 90%. Cette précocité du diagnostic implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des personnes à haut risque.

La reconnaissance du rôle carcinogène de l'infection par l'HP constitue la principale avancée de la dernière décennie. Une prévention de l'infestation par ce germe serait peut être susceptible de faire diminuer l'incidence de ce cancer et beaucoup d'espoirs sont fondés sur une stratégie d'éradication de HP plus précoce, plus efficace et mieux ciblée et surtout sur la mise au point d'un vaccin.

Cette étude nous a permis de constater que le cancer gastrique dans notre région ne présentait pas de nettes spécificités épidémiologiques, cependant nous relevons certains points inhérents à la condition sanitaire dans notre contexte :

- La majorité de nos patients consultent à des stades évolués. En effet, 53,4% des patients présentant un adénocarcinome gastrique avaient des métastases au bilan d'extension initial.
- Nous soulignons également avec regret le fort taux de perdus de vue parmi nos patients, essentiellement par manque de moyens, ce qui a rendu l'évolution difficile à évaluer dans notre série.

Enfin, nous espérons à travers ce travail répondre à certaines questions concernant les tumeurs malignes de l'estomac et on estime que d'autres études prospectives devront venir pallier à toutes les difficultés rencontrées durant cette étude.



ANNEXES

Annexe I

Fiche d'exploitation

Cancer de l'estomac

- **Sexe** : Masculin Féminin
- **Age** :..... ans.
- **Signes cliniques amenant à consulter** :
 - Epigastralgies Amaigrissement
 - AEG Anémie
 - Vomissements Syndrome dyspepsique
 - Masse palpable Hémorragie digestive haute
 - Dysphagie Ascite
 - Ganglion de Troisier Ictère
- **Diagnostic positif** :
 1. **La fibroscopie oeso-gastro-duodénale** : Faite Non faite
 - **Aspect** : Forme ulcéreuse
 - Forme bourgeonnante Forme ulcéro-bourgeonnante
 - Forme infiltrante Plis gastriques épaissis
 - **Localisation** : Antropylorique
 - Petite courbure Grande courbure
 - Fundus Cardia
 2. **Histologie** :
 - **Type**
 - Adénocarcinome
 - Lymphome
 - Autre :
.....
....

➤ **Lésions associées :**

- Œsophagite
- Gastrite
- Dysplasie
- Métaplasie
- Ulcère

3. **TOGD :** Fait Non fait
résultat:

4. **Les marqueurs tumoraux :** Fait Non fait
 ACE :
 CA 19.9 :

• **Bilan d'extension :**

1. **L'échographie abdominale :** Faite Non faite

- Sans anomalie
- Epaissement de la paroi
 - Métastases
 - Adénopathies
 - Ascite

Autre :

Rx Pulmonaire : Faite Non faite

- Sans anomalie

Image :

2. **TDM thoraco-abdomino-pelvien :** Fait Non fait

- Sans anomalie
- Processus tissulaire
 - Epaissement pariétal
 - Métastase hépatique
- Carcinose péritonéale
- ADP
 - Epanchement péritonéal
 - Envahissement locorégional :
- Thrombose veineuse

Autre :

3. **La laproscopie** : Faite Non faite

Résultat :

• **Traitement Chirurgical :**

1. **L'opérabilité :**

Opéré (e)

Non opéré (e)

Cause :

2. **La résécabilité :**

Résection tumorale curative

Résection tumorale palliative

Abstention après laparotomie

3. **L'exploration peropératoire :**

Carcinose péritonéale

Métastase

Envahissement de voisinage :
.....

ADP

4. **Le type de résection :**

Gastrectomie totale

Gastrectomie subtotale

Anastomose gastro-jéjunale type :

Gastrectomie polaire supérieure

Gastrectomie polaire inférieure

Gastrectomie élargie à
.....

Abstention et réalisé

Autre : ;

Type de curage ganglionnaire :

Type

• **Traitement adjuvant :**

Chimiothérapie

Protocole :

Radiothérapie

• **Les suites post-opératoires :**

Le cancer de l'estomac : A propos d'une série de 50 cas

Sans incident

Complication par :

immédiat

Post-opératoire

Après

• **L'évolution :**

Favorable

Récidive

Métastase

Malade perdu de vue

Annexe II

Stade clinique des lymphomes non-Hodgkiniens : Classification d'Ann-Arbor modifiée par Musshoff [51].

Stade IE :	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire.
Stade IIE :	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extraabdominale.
<u>Modification de Musshoff</u>	
Stade II1E	= atteinte des seuls ganglions contigus ;
Stade II2E	= atteinte des ganglions régionaux non contigus.
Stade IIIE	Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme.
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs organes extraganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "RESUMES" is centered within the frame in a bold, italicized serif font.

RESUMES

RESUME

Partout au monde, le cancer de l'estomac représente encore un problème de santé publique. Au Maroc et du fait de l'absence de registre de cancers, son incidence et son évolution restent malheureusement méconnues. Le but de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs gastriques malignes au service de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire Avicenne HMA Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 5 ans de Janvier 2008 à Décembre 2012 intéressant 50 dossiers de patients atteints de cancer gastrique ayant été hospitalisé au service de chirurgie viscérale. Le cancer gastrique venait en 2ème place des cancers digestifs (18%). Le sexe ratio était de 2,84. La moyenne d'âge était de 56 ans chez les deux sexes avec des âges extrêmes allant de 29 ans à 83 ans. Le diagnostic de cancer gastrique a été confirmé par la fibroscopie et la biopsie pratiquées chez tous nos malades. La tumeur gastrique était le plus souvent de siège antro-pylorique (46%), d'aspect ulcéro-bourgeonnant (48%). L'adénocarcinome était de loin le type histologique le plus fréquent (86%) avec prédominance du type moyennement différencié (42%). Le bilan d'extension a retrouvé des adénopathies profondes dans 26 cas et des métastases hépatiques dans 25 cas. Le cancer gastrique a été souvent diagnostiqué à un stade tardif puisque le type T3, Nx, M0 est majoritaire dans notre étude (37,2%). Le traitement chirurgical à visée curative n'a été envisagé que chez 22 patients. On note une prédominance des gastrectomies polaires inférieures (63,6%) ce qui correspondait aux localisations distales fréquentes. La chimiothérapie a été utilisée dans 13 cas. Une association radio-chimiothérapie adjuvante a été pratiquée chez 6 patients. Dans notre étude, les données sont comparables à celles de la littérature. Néanmoins, nous soulignons que nos patients consultent à un stade avancé de leur maladie ce qui complique par la suite leur prise en charge. Le diagnostic des formes précoces implique une systématisation des examens endoscopiques et une surveillance étroite des malades à haut risque dans l'attente d'un vaccin anti-*Helicobacter Pylori* et un dépistage de masse crédible afin d'améliorer le pronostic du cancer gastrique.

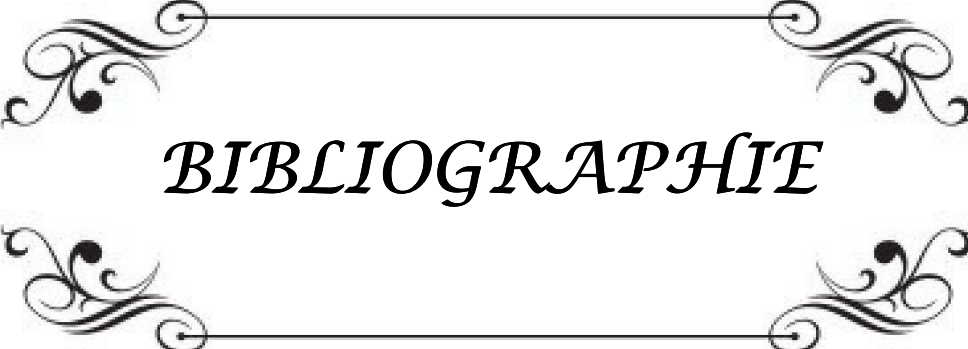
SUMMARY

Everywhere in the world, gastric cancer is still a public health problem. Its incidence has declined in recent years. In Morocco and because of the absence of cancer registry, its impact and its evolution are unfortunately unknown. The aim of our work is to describe the tumor malignant gastric visceral surgery in department of the military hospital Avicenna HMA Marrakesh. This is a retrospective study spread over 5 years from January 2008 to December 2012 interesting 50 records of patients. Gastric cancer came in 2nd place of digestive cancers (18%). The sex ratio was 2.84. The average age was 56 years in both sexes. The clinical symptomatology was dominated by epigastric pain (82%). Physical examination found a mucocutaneous pallor in 17% of cases, an epigastric mass in 10%. The diagnosis of gastric cancer was confirmed by endoscopy and biopsy performed in all our patients. The gastric tumor was mostly seat–Antropyloric (46%), appearance ulcerative budding (48%). Adenocarcinoma was by far the most common histological type (86%) with a predominance of type moderately differentiated (42%). Staging of deep lymph nodes found in 26 cases and liver metastases in 25 cases. Gastric cancer was often diagnosed at a late stage because the T3, Nx, M0 prevails in our study (37.2%). Surgical treatment with curative intent was planned that 22 patients. There is a predominance of lower polar gastrectomy (63.6%) which corresponded to locations distal common. Curative chemotherapy was used in 8 cases and palliative in 5 cases. Combined radio–adjuvant chemotherapy was performed in 6 patients. In our study is comparable to the literature. However, we emphasize that our patients consult at an advanced stage of their disease which complicates their subsequent management. The diagnosis of early forms implies a systematic endoscopic examinations and close monitoring of patients at high risk in the expectation of a *Helicobacter pylori* vaccine and mass screening credible to improve the prognosis of gastric cancer.

ملخص

يشكل سرطان المعدة مشكلة صحية في جميع أنحاء العالم، إلا أن تأثيرها و تطورها يبقى غير معروف للأسف بالمغرب نظرا لعدم توفر سجل سرطاني. حاولنا خلال دراستنا، إستخلاص العوامل الوبائية، الخصائص السريرية و النسيجية و كذا الطرق العلاجية لهذا المرض، يتعلق الأمر بدراسة إسترجاعية بمراكز حول 50 حالة سرطان منتقاة من المستشفى العسكري إبن سينا، على إمتداد خمس سنوات مابين يناير 2008 إلى دجنبر 2012 . يحتل هذا المرض المرتبة الثانية في ما يتعلق بأورام الجهاز الهضمي. تراوح سن المرضى مابين 29 و 83 عاما، حيث بلغ متوسط العمر 56 عاما، و كان متوسط النسبة بين الجنسين هو 2,84. على المستوى السريري، شكلت أوجاع البطن من جهة المعدة العرض الأكثر ترددا، حيث بلغت 82 في المئة، متبوعة بفقدان الوزن، القيء و نزيف الجهاز الهضمي.

الفحص البدني عثر على 17 % من شحوب المخاط الجلدي، كتلة في جهة المعدة لدى 10 % بينما فقط 6% عانوا من حالة إستسقاء. تم تأكيد تشخيص سرطان المعدة بواسطة المنظار و الخزعة التي أجريت لجميع المرضى. كشف التحليل النسيجي للعينة عن نوع السرطان الغدي عند 86 % من مجموع الحالات. تجدر الإشارة إلى أن 25 من المرضى عانوا منذ بداية الدراسة من حالة نقائل على مستوى الكبد. تم تشخيص سرطان المعدة في كثير من الأحيان في مرحلة متأخرة. 22 مريضا إستفادوا من من الجراحة الشفائية. في حين أن العلاج الكيماوي تم تطبيقه على 13 حالة حيث كان شفائيا لدي 8 حالات و تخفيفيا عند خمس مرضى. 6 حالات إستفادوا من العلاج المساعد البعدي. في دراستنا، كانت المعطيات الوبائية، النسيجية، السريرية و العلاجية قابلة للمقارنة مع الأدب. إلا أن التشخيص يبقى في مراحل متأخرة مما يعقد الرعاية في وقت لاحق. تجدر الإشارة إلى أن معدل البقاء خلال التشخيص المبكر يصل إلى 90 % ، الشيء الذي يجعل من اللازم مراقبة المرضى ذوي الخطر الكبير و كذا منهجة الفحص بالمنظار في إنتظار التوصل إلى لقاح ضد هيليكوباكتر بيلوري، هذا بالإضافة إلى الفحص الشامل ذو المصادقية لتحسين تشخيص الإصابة بسرطان المعدة.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Inove M, Tsugane S.**
Epidemiology of gastric cancer in Japan.
Postgrad. Med. J. 2005; 81: 419-424.
2. **Société nationale de Française de gastro-Enterologie**
CDU_Chap10.fm Page 1 Jeudi, 30. avril 2009
3. **Berrino F, Sant M, Verdecchia et al.**
Cancer incidence in five continents.
IARC Scientific Publication 2002; 1(155)
4. **Yang L.**
Incidence and mortality of gastric cancer in China.
World J Gastroenterol 2006; 12(1):17-20
5. **L. Mineur et al.**
Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S84-S93
6. **Abid.**
Registre des cancers Nord Tunisie 1995-1998 (Publication 2004).
7. **Hammouda D, Bouhadeh A.**
Cancer de l'estomac.
Registre des tumeurs d'Alger année 2004: 2-7
8. **Guerbaoui M.**
Cancer de l'estomac.
Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 à 1980.
9. **Enneddam H.**
Epidémiologie des cancers de l'estomac dans la région de Marrakech.
Thèse de médecine Marrakech ; année 2008 ; thèse N° 23.
10. **Benider A, Bennani Othmani A, Katomi M, Quessar A, Sahraoui S, Sqali S.**
Registre des cancers de la région grand Casablanca 2004 (Edition 2007)
11. **Niu X, Burger S, Van Loon S, Kohler B.**
Cancer incidence and mortality in New Jersey 2000-2004.
(<http://nj.gov/health/ces/index.shtml/>) March 2007.

12. **Launoy G.**
Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.
IARC Scientific Publication 1999; 115.
13. **Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppol T.**
Cancer incidence in five continents.
IARC scientifique VIII.
14. **Tajima K, Kuroishi T, Oshima A.**
Cancer mortality and morbidity statistics. Japan and the world.
Japanese Cancer Association/Karger 2004.
15. **Benhamiche-Bouvier AM, Clinard F, Dancourt JF.**
Épidémiologie des cancers du tube digestif.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale. 9-000-C-16.
16. **Haute Autorité de Santé**
ALD n° 30 – Cancer de l'estomac. Novembre 2012
17. **Roder DM.**
The epidemiology of gastric cancer.
Gastric Cancer 2002; 1: 5-11.
18. **Devesa S, Blot WJ, Fraumeni JF.**
Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States.
Cancer 1998; 83: 2049-53.
19. **World J Gastrointest Oncol**
2012 July 15; 4(7): 156-169
20. **Sambasivaiah K, Ibrarullah M, Reddy MK, Reddy PV, Waghlikar G et al.**
Clinical profile of carcinoma stomach at a tertiary care hospital in south India.
Trop Gastroenterol. 2004; 25(1): 21-6.
21. **Eskandar H, Sarmast Shoshtari MH, Masjedizadeh R, Hashemi J, Azmi M.**
Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran.
World J Gastroenterol 2006 August; 12(30): 4832-4835.

22. **Glehen O, Traverse-glehen A, Peyrat P, François Y, Gerard J et al.**
L'adénocarcinome de l'estomac. Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas.
Annales de chirurgie 2000; 8(12): 744-751.
23. **Bretagne JF, Corbinais S, Garin L, Pagenault M.**
Les cancers gastriques familiaux.
Hépto-gastro 2003; 4(10): 247-255
24. **Hemminki K, Jiang Y.**
Familial and second gastric carcinomas: a nation wide epidemiologic study from Sweden.
Cancer 2002; 94: 1157-65.
25. **Sari YS, Can D, Tunali V, Sahin O, Koc O.**
H pylori: Treatment for the patient only or the whole family?
World J Gastroenterol 2008 February; 14(8): 1244-1247.
26. **Laurent-Puig P.**
Intérêt de la gastrectomie prophylactique chez les sujets porteurs d'une mutation délétère du gène de la E-cadhérine.
Gastroenterol Clin Biol 2001; 25: 931-2.
27. **Sezeur A, Schielke A, Larue A, Fléjou JF.**
Cancer gastrique héréditaire diffus.
Gastroenterol Clin Biol 2006; 30: 1205-1213.
28. **Fitzgerald RC, Caldas C.**
E-cadherin mutations and hereditary gastric cancer: prevention by resection?
Dig Dis 2002; 20: 23-31.
29. **Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Weisner GL et al.**
Familial gastric cancer: Overview and guidelines for management.
J Med Genet 1999; 36: 873-80.
30. **Krister Sjö Dahl & Jesper Lagergren**
EPMA Journal (2010) 1:461-471
31. **Nishimoto IN et al.**
Risk Factors for Stomach Cancer in Brazil: a Case-control Study among Non-Japanese Brazilians in São Paulo.
Japanese Journal of Clinical Oncology 2002; 32: 277-283.

32. **Correa P, Schneider BG.**
Etiology of gastric cancer: What is new?
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14(8): 10-13.
33. **Fenoglio-preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P.**
Gastric carcinoma.
Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39-52.
34. **Aparicio, Yacoub M, Karila-cohen P, E Rene.**
Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement.
EMC-Chirurgie 9-027-A-10 (2004).
35. **Campbell PT, Sloan M, Kreiger N.**
Dietary Patterns and Risk of Incident Gastric Adenocarcinoma.
Am J Epidemiol 2008; 167: 295-304.
36. **Swmylaite L, Zickute J, Dudzevieius J.**
Salt-preserved foods and risk of gastric cancer.
Medicinas(Kaunas) 2006; 42(2): 164-170.
37. **World J Gastroenterol**
2009 May 14; 15(18): 2204-2213
38. **Jakszyn P, Alberto Gonzalez C.**
Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systemic review of the epidemiological evidence.
World J Gastroenterol 2006 July; 12(27): 4296-4303.
39. **Gonzalez CA, Pera G, Agudo A et al.**
Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC EURGAST).
Int J Cancer 2006; 118.
40. **Chen H, Tucker KL, Graubard BI, Heineman EF, Markin R et al.**
Nutrient intakes and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach.
Nutr Cancer 2002; 42: 33-40.
41. **De Stefani E, Correa P, Boffetta P, Ronco A, Brennan P et al.**
Plant foods and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay.
Eur J Cancer Prev 2001; 10: 357-36.

- 42. Liu C, Russell RM.**
Nutrition and gastric cancer risk: an update.
Nutr Rev. 2008 May; 66(5): 237-49.
- 43. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A.**
Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15(10): 1998-2001.
- 44. Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang JL et al.**
Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China.
World J Gastroenterol July 2005; 11(28).
- 45. Palli D, Russo A, Decarli A.**
Dietary patterns, nutrient intake and gastric cancer in a high-risk area of Italy.
Cancer Causes Control 2001; 12: 163-172.
- 46. Nishino Y, Inoue M, Tsuji I.**
Tobacco smoking and gastric cancer risk; an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.
Jpn J Clin Oncol 2006; 36(12): 800-807.
- 47. Wilson KT, Crabtree JE.**
Immunology of *Helicobacter pylori*: Insights into the failure of the immune response and perspectives on vaccine studies.
Gastroenterology 2007; 133: 288-308.
- 48. Ting K, Hsu HX, Benjamin CY.**
Helicobacter pylori eradication for gastric cancer prevention.
J Gastroenterol 2007; 42: 10-15.
- 49. Wong BC, Lam SK, Wong WM et al.**
Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: A randomized controlled trial.
JAMA 2004; 291: 187- 94.
- 50. Swan R, Thomas J.**
Current role of surgical therapy in gastric cancer.
World J Gastroenterol 2006 January; 12(3): 372-379.

51. **Ruskoné–Fourmestaux A, Lavergne–Slove A, Delmer A.**
Les lymphomes gastro–intestinaux
Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 233–241.
52. **Egan BJ, O'morain CA.**
A historical perspective of Helicobacter gastroduodenitis and its complications.
Best Practice and Research Clinical Gastroenterology 2007; 2(21): 335–346.
53. **Ito M, Tanaka S, Kamada T, Hauma K.**
Causal role of helicobacter pylori infection and eradication therapy in gastric carcinogenesis.
World J Gastroenterol 2006; 12(1): 10–16.
54. **Chiba T et al.**
Mechanism for gastric cancer development by Helicobacter pylori infection.
Journal of Gastroenterology and Hepatology 2008; 23: 1175–1181.
55. **Nahan S, Seksik P, Lahmek P.**
Helicobacter pylori.
EMC gastro–entérologie. 9–021–E–10.
56. **Persson C, Jia Y, Pettersson H, Dillner J, Nyre´n O, et al. (2011)**
H. pylori Seropositivity before Age 40 and Subsequent Risk of Stomach Cancer: A Glimpse of the True Relationship? *PLoS ONE* 6(3): e17404. doi:10.1371/journal.pone.0017404
57. **De la Riva S, Muñoz–Navas M, Sola J.**
Gastric carcinogenesis.
Rev Esp Enferm Dig 2004; 96(4): 265–276.
58. **Segol PH, Verdwaerde JC, Fournier JL, Coque M.**
Cancer de l'estomac : Notions fondamentales et Diagnostic.
EMC (Paris–France) 1987.9027, A10.P16.
59. **Delchier JC.**
Les lésions précancéreuses gastriques : Quelle prévention ?
Gastroenterol Clin Biol 2004; 28 :172–177.
60. **Korwin JD, Frédéric M.**
Gastrites chroniques.
Encycl Méd Chir, Gastro–entérologie, 9–017–A–10, 2003; 16 p.

- 61. Mourra N, Flejou JF.**
Cancer de l'estomac : Anatomie pathologique.
EMC gastro-entérologie.9-027-A-05.
- 62. Neil Hopper A, Michael R, Stephens L et al.**
Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in Diagnosing gastric cancer.
Gastric Cancer 2006; 9: 217-222.
- 63. Scoazec JY.**
Les polypes gastriques: pathologie et génétique.
Annales de pathologie juin 2006; 26(3): 173-199.
- 64. Zerbib P, Khoury-Helou A, Chio F et al.**
Adénocarcinome sur moignon gastrique.
Annales de chirurgie 2003; 128: 521-525.
- 65. Srivastava A, Lauwers GY.**
Gastric epithelial dysplasia: The Western perspective.
Digestive and Liver Disease 2008; 40: 641-649.
- 66. Yamada H, Lkegami M, Shimoda T, Takagi N, Maruyama M.**
Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia.
Endoscopy 2004; 36: 390-6.
- 67. De Vries AC, Haringsma J, Kuipers EJ.**
The detection, surveillance and treatment of premalignant gastric lesions related to Helicobacter pylori infection.
Helicobacter 2007; 12: 1-15.
- 68. Russo A, Maconi G, Spinelli P et al.**
Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in H pylori-positive subjects.
Am J Gastroenterol. 2001 May; 96(5): 1402-8.
- 69. Peleteiro B, Bastos J, Barros H, Lunet N.**
Systematic review of the prevalence of gastric intestinal metaplasia and its area-level association with smoking.
Gac Sanit. 2008 May; 22(3): 236-247.

- 70. Kim Y, Soo Park N, Cho S.**
Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population Without Significant Gastroduodenal Disease.
Helicobacter ISSN 1523-5378.
- 71. Annemarie C. Vries D, Nicole C et al.**
Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands.
Gastroenterology 2008; 134: 945-952
- 72. Ventura L, Chiominto A, Discepoli S, Ventura T.**
Lack of pronostic significance in Goseki grading of gastric carcinoma.
J Exp Clin Cancer Res 2002; 21: 225-227.
- 73. Le Thésaurus National de cancérologie digestive**
Cancer de l'estomac 23/09/2011 - SNFGE
- 74. World J Gastroenterol 2012**
March 7 18(9): 896-904
- 75. Barbier J.PH, Cellier C, Blandi B.**
Tumeurs malignes de l'estomac.
Maladies de l'appareil digestif 1997. Edit Masson paris.
- 76. Cauvin JM et Al.**
Le cancer superficiel de l'estomac à l'aube du XXI ème siècle.
Gastroenterol Clin Biol 1998; 22: 3-5.
- 77. Karila-Cohen P, Petit T, Aparicio T, Teissier J et Merran S.**
Linéite gastrique.
J Radiol 2005; 86: 37-40.
- 78. Jalle T et al.**
Adénocarcinome hépatoïde de l'estomac. À propos d'un cas
Annales de chirurgie 2006; 131: 213-215.
- 79. Boubaker J, Jouini M, Ben haha bellil S, Karoui S, Filali A.**
Le cancer gastrique à stroma lymphoïde.
Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 523-525.

- 80. Todorovic M, Balint B, Jevtic M, Suvajdzic N et al.**
Primary gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma: Clinical data predicted treatment outcome.
World J Gastroenterol 2008; 14(15): 2388–2393.
- 81. Morgner A, Renate S, Christian T, Manfred St, Miehke S.**
Therapy of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma.
World J Gastroenterol 2007; 13(26): 3554–3566.
- 82. Ruskoné–Fourmestraux A.**
Les lymphomes gastriques du MALT.
La revue de médecine interne 2004; 25: 573–581.
- 83. Le Thésaurus National de cancérologie digestive**
Lymphomes digestifs 03/08/2012.
- 84. Ait El Haj soufia**
Faculté de médecine et de pharmacie – scolarite.fmp-usmba.ac.ma
Les tumeurs stromales gastriques – Thèse N° 037/09
- 85. Guillem P.**
Les tumeurs carcinoïdes de l'estomac. Quelle place pour l'antrectomie?
Annales de chirurgie 2005; 130: 323–326.
- 86. Marcato N, Slim K, Darcha C, Bommelaer G.**
Tumeurs gastriques.
Traité de gastroentérologie, 2ème édition, 31: 374–384.
- 87. Mutter D, Marescaux J.**
Gastrectomies pour cancer: principes généraux, anatomie vasculaire, anatomie lymphatique, curages.
Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40–330–A, 2001; 8 p
- 88. Stephens MR, Lewis WG, White S, Blackshaw GR, Edwards P et al.**
Prognostic significance of alarm symptoms in patients with gastric cancer.
Br J Surg 2005; 92: 840–846.
- 89. Msika S.**
Le traitement du cancer gastrique.
Chirurgie 1999; 124: 560–567.

- 90. Maconi G, Manes G, Bianchi Porro G.**
Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer.
World J Gastroenterol 2008; 14(8): 1149-1155.
- 91. El khazraji S.**
Profil épidémiologique des cancers gastriques (À propos de 215 cas).
Thèse de médecine casablanca 1995; n°166.
- 92. Diarra M, Diarra A, Dolo M, Kamate B, D'Horpock AF.**
Etude clinique, endoscopique, anatomo-pathologique et pronostique des cancers de l'estomac en milieu rural.
Acta Endoscopica 2005; 35(2): 237.
- 93. Kazerouni F, Zins M, Sibert A, Menu Y.**
Bilan préopératoire du cancer gastrique.
Radiodiagnostic IV - Appareil digestif [33-120-A-20].
- 94. Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.**
Thésaurus de cancérologie digestive francophone, version 2007.
- 95. Aube C, Ridereau-Zin C, Veroquet, Pessaux P.**
Imagerie en coupe de l'estomac et du duodénum.
J radiol 2004; 85: 503-514.
- 96. Markus M, Orestis L, Gockel I, Galle P, Lang H.**
Multidisciplinary management of gastric and gastroesophageal cancers.
World J Gastroenterol 2008 June 28; 14(24): 3773-3780.
- 97. Prost P et al.**
Marqueurs tumoraux et cancers du tractus gastro-intestinal.
Encycl Méd chir, Gastroentérologie, 9-014-c-10, 2002 ; 9p.
- 98. Archie V, Kauh J, Jones JR, Cruz V.**
Gastric cancer: Standards for the 21 st century.
Critical Reviews in Oncology / Hematology 2006; (57): 123-131.
- 99. Journal de chirurgie**
Vol 146, supplément 2, S11-S80
Cancérologie digestive - pratique chirurgicale (2009)

100. **Boige V, Pignon JP, Saint-Aubert B, Lasser P, Conroy T, Bouche O, et al.**
J Clin Oncol 2007;25:4510.
101. **Taïeb J, Boige V, Ducreux M.**
Chimiothérapie des cancers du tractus digestif haut.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 9-120-A-30.
102. **Annales de Pathologie**
Volume 31, numéro 6
pages 419-426 (décembre 2011).
103. **C. Focan, F. Kreutz, L. Longrée, M.-P. Graas, N. Moeneclaey, G. Demolin, D. Focan-Henrard**
Intérêt de la chronothérapie dans le traitement pluridisciplinaire des cancers de l'oesophage et de l'estomac 2007.
104. **Cotte E, Gilly AN, Beaujard AC, Glehen C.**
Chimiohyperthermie intrapéritonéale dans le traitement des carcinomes péritonéaux d'origine gastrique.
Cancer/Radiothérapie (2008).
105. **C. Hennequin a,* , L. Quero a, L. Mineur b**
Cancer de l'estomac : doses et volumes-cibles 2008
106. **Michel P.**
Cancer de l'estomac : Le point thérapeutique en 2008.
Cancer/Radiothérapie (2008).
107. **World J Gastrointest Endosc 2012**
December 16; 4(12): 518-525
108. **Le Thésaurus National de cancérologie Digestive**
Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) 09/09/2011.
109. **Shiraishi N, Koichi S, Kazuhiro Y, Masafumi I, Seigo K.**
Multivariate Prognostic Study on Large Gastric Cancer.
Journal of Surgical Oncology 2007; 96: 14-18.
110. **Msika S, Benhamiche AM, Rat P, Faivre J.**
Pronostic à long terme du cancer gastrique dans la population de Côte-d'Or.
Gastroenterol Clin Biol 2000; 24: 649-655.

- 111. Nese Ç, Müge T, Engin U, Murat B, Gökhan I.**
Comparaison histopronostique des classifications des carcinomes gastriques en fonction de leur localisation.
Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 610-615.
- 112. Hiroaki S, Tomohiro O, Daiki M, Teruhisa S.**
Macroscopic tumor size as a simple prognostic indicator in patients with gastric cancer.
The American Journal Of Surgery 2006; 192: 296-300.
- 113. Fenoglio-preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P.**
Gastric carcinoma.
Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39-52.
- 114. Lasser F.**
Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac.
Hépto-gastro 2004; 5(11): 353-362.
- 115. Mineur L, Lacaine F, Ychou M, Bosset JF, Daban A.**
Chimioradiothérapie dans le traitement adjuvant des adénocarcinomes gastriques: réelle avancée ?
Cancer/Radiother 2002; 6: 13-23.
- 116. Cottet V, Bonithon Kopp C, Faivre J.**
Prévention primaire des cancers du tube digestif.
EMC-Chirurgie 2004; 1: 32-46.
- 117. Leung WK, Ming-shiang Wu, Kakugawa Y.**
Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice.
Lancet Oncol 2008; 9: 279-87



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَدْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِإِذْنِ وَسْعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ .

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ ،

بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ ... لَا لِأَدَاةٍ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي ، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي ،

وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم : 69

سنة 2013

سرطان المعدة
حالة الوضع: عن سلسلة من 50 حالة بقسم الجراحة العامة
للمستشفى العسكري بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2013

من طرف

السيد صلاح الدين الفقيري

المزداد في 25 دجنبر 1984 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأورام الخبيثة – المعدة – تنظير داخلي – التصوير الطبي - العلاج

اللجنة

الرئيس

السيد ر. بن الخياط بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة

المشرف

السيد ع. عاشور

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

السيد ع. لوزي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد م. الزبير

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد ع. الفكري

أستاذ مبرز في الفحص بالأشعة

الحكام