



ROYAUM DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N°050/16

ADENOCARCINOME GASTRIQUE ET CURAGE GANGLIONNAIRE

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/02/2016

PAR
Mlle. MOUNA ISMAILI

Née le 02 Juillet 1988 à Jerada

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Adénocarcinome gastrique – Chirurgie curative– Curage ganglionnaire– Ratio ganglionnaire–
Facteurs pronostiques de survie– La survie

JURY

M. MAZAZ KHALID.....	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie Générale	
M. AIT LAALIM SAID	RAPPORTEUR
Professeur agrégé en Chirurgie Générale	
M. AQODAD NOURDIN	JUGES
Professeur agrégé en Gastro-Entérologie	
Mme. CHBANI LAILA.....	
Professeur agrégé en Anatomopathologie	

PLAN

PLAN.....	1
INTRODUCTION.....	7
MATERIELS ET METHODES	12
I. CADRE D'ETUDE	13
II. TYPE D'ETUDE	13
III. MATERIEL DU TRAVAIL	13
1. Population d'étude	13
2. Collecte de données	13
3. Critères d'exclusion.....	14
4. Méthodes de travail	14
IV. SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE	14
V. LIMITES ET CONTRAINTES	15
RAPPELS.....	19
I. ANATOMIE	20
1. Définition et situation de l'estomac	20
2. Configurations et description de l'estomac	21
2.1. Dimensions de l'estomac	21
2.2. Configuration externe	21
2.3. Structure et configuration interne	23
3. Les rapports de l'estomac	24
3.1. Face antérieure	24
3.2. La face postérieure	24
3.3. la grande courbure	25
3.4. La petite courbure	25
3.5. Extrémité supérieure ou cardia	25
3.6. L'extrémité inférieure ou pylore	26

4. La vascularisation de l'estomac	26
5. L'innervation de l'estomac	34
II. EPIDEMIOLOGIE	35
1. Fréquence et variations géographiques	35
2. Age et sexe	38
3. Facteurs de risques carcinogènes	38
III. LES ETATS PRECANCEREUX	48
1. La gastrite chronique liée à l'infection par l'Helicobacter pylori	48
2. La gastrite atrophique de la maladie de Biermer(MB)	49
3. L'ulcère gastrique chronique	49
4. Les polypes gastriques	50
5. La gastrectomie partielle	51
6. Maladie de ménétrier.....	52
7. La dysplasie ou néoplasie non invasive (NNI) est le précurseur immédiat du cancer	52
RESULTATS	53
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	54
1. Fréquence	54
2. Age et sexe	54
3. Répartition géographique des malade	56
4. Facteurs de risque	56
II. DONNEES CLINIQUES	58
1. Symptomatologie révélatrice	58
2. Signes physiques	58
III. DONNEES PARACLINIQUES	59

1. Fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD) et résultats de l'étude anatomopathologique	59
2. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP):.....	62
3. Bilan biologique	65
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	65
1. Traitement curatif	65
2. Traitement palliatif.....	74
V. RESUTATS	77
1. Mortalité postopératoire	77
2. La morbidité	77
3. La récurrence tumorale	79
VI. LA SURVIE	92
1. La survi	92
2. Facteurs pronostiques de survie globale	93
DISCUSSION	99
ETUDE CLINIQUE	100
I. SIGNES D'APPEL	100
II. SIGNES PHYSIQUES	102
ETUDE PARACLINIQUE	104
I. FIBROSCOPIE OESO-GASTRO-DUODENALE (FOGD)	104
1. Le siège des lésions	105
2. Aspects macroscopiques de la tumeur	106
3. Aspect microscopique de la tumeur	110
II. EXAMENS BIOLOGIQUES	111
1. Marqueurs tumoraux	111
2. Hémogramme sanguin	112

III. BILAN D'EXTENSION	112
1. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique	112
2. Echo-endoscopie	114
3. Imagerie par résonnance magnétique (IRM).....	115
4. Laparoscopie	116
5. La tomographie par émission de positrons (TEP)	117
IV. BILAN D'OPERABILITE.....	118
TRAITEMENT	119
A. MOYENS THERAPEUTIQUES	119
I. TRAITEMENT CHIRURGICAL	119
1. Traitement chirurgical à visée curative	120
2. Le curage ganglionnaire	128
3. Traitement chirurgical à visée palliative	144
II. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE	146
III. TRAITEMENT MEDICAL	147
1. Place de la chimiothérapie dans le traitement des adénocarcinomes gastriques	147
2. Modalités de la chimiothérapie	151
3. Place de la radio-chimiothérapie dans le traitement des cancers gastriques : 155	
4. Autres méthodes thérapeutiques	157
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	158
1. Les adénocarcinomes	158
2. La limite gastrique.....	162
3. L'engainement péri-nerveux	166
CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS	167

1. Classification TNM de l'extension tumorale et stadification des Adénocarcinomes gastriques	167
RESULTATS	170
1. Mortalité	170
2. La morbidité.....	172
3. La récurrence tumorale	174
SURVEILLANCE	177
1. Surveillance post-thérapeutique après traitement curatif	177
2. Après traitement palliatif	179
CONCLUSION	180
RÉSUMÉ.....	180
BIBLIOGRAPHIE.....	190

Liste des abréviations

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADCI	: Adénocarcinome à cellules indépendantes.
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie.
AEG	: Altération de l'état général.
CDDP	: Cisplatine
D2	: 2ème portion de duodénum
Ddl	: degré de liberté.
ECF	: 5FU + cisplatine + Epiadriamycine
ECX	: Xeloda + Cisplatine + Epiadriamycine
EOX	: Xeloda + Oxaliplatine + Epiadrimycine
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale
FOLFOX	: 5 FU + Oxaliplatine + Acide folinique
FOLFOX	: 5 FU + Oxaliplatine + Acide folinique
FU	: 5-Fluoro-uracile
FUFOL	: 5 FU + Acide folinique
GS	: Ganglion sentinelle.
IC	: Intervalle de confiance.
JRSGC	: la Japanese Research Society For Gastric Cancer.
LN	: Lymph node = ganglion lymphatique
LNR	: Lymph node ratio (ratio ganglionnaire).
NNI	: Néoplasie non invasive
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
R0	: Résection complète
R1	: Résection microscopique incomplète

RCC	: Radio-Chimiothérapie Concomitante
RCP	: Réunion de Concentration Pluridisciplinaire.
RR	: Risque Relatif
TDM TAP	: Tomodensito-métrie thoraco-abdomino-pelvienne.
UICC	: L'Union internationale contre le cancer

INTRODUCTION

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde avec un peu moins d'un million de cas par an (6,8% des cancers en 2012, soit 952 000 cas) mais la deuxième cause de décès par cancer [6].

L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographique qui s'expliquent par une exposition à des facteurs de risques différents (essentiellement alimentaires).

En France, le cancer de l'estomac représente actuellement 2% des cancers et 15% des cancers digestifs, le classant au neuvième rang des cancers chez l'homme et au 15^{ème} chez la femme. Le nombre de nouveaux cas estimés pour 2010 était de 6461 (Homme : 4208 ; Femme : 2253) [8]

L'incidence standardisée sur la population marocaine est de 3,5 à 3,9 par 100.000 habitants. Les cancers de l'antré étant les plus fréquents. Les causes en sont multifactorielles. 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.

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

L'envahissement ganglionnaire est un des principaux facteurs pronostiques indépendants de survie du cancer de l'estomac après résection à visée curative. La survie à cinq ans est de 78 % en l'absence d'envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire, elle est de 40 % en cas de métastases ganglionnaires [96].

En 1981, la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JRS GC) a défini le drainage lymphatique de l'estomac et l'étendue des différents types de curage ganglionnaire D1, D2, D3 ou D4. Les équipes japonaises réalisent depuis plus de deux décennies curage ganglionnaire étendu de type D2 ou D3. Cette pratique est basée sur d'importantes séries rétrospectives qui ont démontré une amélioration significative de la survie à 5 ans après curage ganglionnaire étendu [97,98].

Les équipes occidentales réalisent majoritairement des curages ganglionnaires limités de type D1 en s'appuyant sur deux essais occidentaux randomisés multicentriques qui n'ont pas retrouvé d'amélioration de la survie, mais une augmentation significative de la morbi-mortalité postopératoire après curage ganglionnaire type D2 [99, 100].

Des études plus récentes ont remis en cause ces résultats [101, 102] et ont proposé la réalisation d'un curage étendu sans splénectomie systématique, appelée D1,5. Ce curage améliorerait la survie par rapport à un curage ganglionnaire limité sans augmenter la morbi-mortalité post-opératoire.

L'objectif de notre étude est de déterminer les différents types de curage ganglionnaire réalisés au service de chirurgie viscérale B, d'analyser l'impact de l'étendue du curage ganglionnaire en terme de survie. Nous avons également étudié les facteurs pronostiques de survie des gastrectomies curatives pour adénocarcinome gastrique.

MATERIELS ET

METHODES

I. CADRE D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée au service de chirurgie viscérale B du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, Maroc.

II. TYPE D'ETUDE :

Ce travail est une étude rétrospective descriptive allant de Janvier 2009 à Octobre 2015, concernant une série de 112 patients traités chirurgicalement pour un adénocarcinome de l'estomac.

Cette étude a pour but de présenter les différents types de chirurgies réalisées au sein du service, Définir les différents types de curages ganglionnaires effectués au cours des chirurgies curatives de l'adénocarcinome gastrique d'analyser l'impact de l'étendue du curage ganglionnaire en terme de survie, et évaluer le curage ganglionnaire comme facteur pronostique des adénocarcinomes gastriques.

III. MATERIEL DU TRAVAIL :

1. Population d'étude :

Il s'agit de l'ensemble des malades opérés pour adénocarcinome gastrique confirmé par étude anatomopathologique de biopsies réalisées lors d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale, au service de chirurgie viscérale B du CHU HASSAN II dans la période étendue entre Janvier 2009 et Octobre 2015.

2. Collecte de données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation,
- Les dossiers médicaux du service de chirurgie viscérale B du CHU Hassan II.
- Le système de saisie électronique des dossiers : HOSIX.

3. Critères d'exclusion:

Etaient exclus de l'étude : les dossiers incomplets, les dossiers des malades qui n'ont pas bénéficié d'aucun geste chirurgical, et les patients ayant été opérés pour une tumeur gastrique autre que l'adénocarcinome.

4. Méthodes de travail :

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective (Annexe 1).

IV.SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE :

La saisie et l'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel 2010, et le logiciel d'analyse statistique SPSS (Statistical Package for the Social Science).

Les données qualitatives étaient exprimées en valeur absolue et en pourcentage. Les données quantitatives étaient exprimées en moyenne. Le délai de survie était mesuré à partir de la date du geste chirurgical dans le service de chirurgie viscérale B, jusqu'au décès quel qu'en soit la cause, ou jusqu'à la dernière date de suivi lorsque le décès n'était pas observé à la date de point du 01 Octobre 2015. Une différence était considérée significative si $p < 0,05$. Une analyse multivariée était réalisée par un test de régression logistique selon le modèle de Cox lorsqu'une différence significative était retrouvée en analyse univariée. La survie globale et sans récurrence était estimée par la méthode de Kaplan–Meier.

Les différentes données cliniques et anatomopathologiques ont été analysées comme facteurs prédictifs de la survie globale avec une comparaison statistique faite selon le modèle de Log–Rank.

V. LIMITES ET CONTRAINTES :

- La présence de dossiers cliniques inexploitable nous interpelle sur l'intérêt de leur rédaction rigoureuse.
- 30 cas présents dans le registre d'hospitalisation dont les dossiers non retrouvés aux archives.
- L'absence de renseignement sur le devenir des malades vue le nombre assez important de patients perdus de vue, et l'absence de moyen pour les contacter (numéro de téléphone non notés sur les dossiers, ou changé entre temps) ne nous a pas facilité l'étude de la survie.
- Cette étude rétrospective comporte certainement plusieurs biais dont l'importance est difficile à estimer.

ANNEXE n° 1 :**FICHE D'exploitation****DOSSIER MEDICAL N°.....**

ADENOCARDINOME GASTRIQUE ET CURAGE GANGLIONNAIRE

SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE B

CHU HASSAN II FES

MEDECIN TRAITANT :

DATE D'HOSPITALISATION :

I/ Identité

- IP.....NO.....
- Nom & Prénom.....
- Age.....ans
- Sexe : ☐ M ☐ F
- Origine.....
- Adresse :
-
- Milieu : ☐ Rural ☐ Urbain
- Province :
- Tél :

II/ Facteurs étiologiques :

- ☐ Alimentation riche en sel (salaison, fumaison ...)
- ☐ ATCDs de Tm gastrique chez apparenté de 1er degré
- ☐ Patient connu porteur de HNPCC
- ☐ Patient connu porteur de PAF
- ☐ ATCDs d'ulcère gastrique
- ☐ ATCDs de gastrite chronique atrophique
- ☐ ATCDs de maladie de ménétier
- ☐ Gastrectomie partielle
- ☐ Sérologie de l'hélicobacter pylori positive

Caractéristiques de la tumeur :**III/ Localisation de la tumeur****FOGD :**

- ☐ Cardia
- ☐ Fundus
- ☐ Antre
- ☐ Pylore
- ☐ Corps
- ☐ Grande courbure
- ☐ Petite courbure
- ☐ Forme étendue

IV/ Type anatomopathologique :**1/ Macroscopie :**

- ☐ Ulcérée
- ☐ Végétante
- ☐ Ulcéro-végétante

2/ Microscopie :

- ☐ Bien différencié :
- ☐ Moyennement différencié
- ☐ Peu différencié
- ☐ Indifférencié
- ☐ Carcinome à cellules indépendantes
- ☐ Composante de cellules indépendantes

V/ Bilan radiologique :

- **Radio pulmonaire :**
 - ☐ Normale
 - ☐ lésion métastatique
- **Echographie abdominale :**
 - ☐ Normale
 - ☐ Méta hépatique : caractéristiques :
 - ☐ ADPs: Caractéristiques :...
 - ☐ Epanchement péritonéal
- **TDM TAP**
 - ☐ Localement évoluée
 - ☐ ADPs loco régionales
 - ☐ Métastase hépatiques
 - ☐ Carcinose péritonéale
 - ☐ Méta pulmonaire
 - ☐ Méta osseuse
- **TDM TAP post chimio Peri-opératoire :**

Régression de l'envahissement

local : Oui ☐ Non ☐

Régression de métastase à

distance : Oui ☐ Non ☐

VI/ Biologie

- Hémoglobine.....g/dL
- Plaquettes.....
- TP.....%
- Albuminémie.....g/L
- ACE
- CA 19- 9.....
- Autres :

VII/Traitement chirurgical réalisé :

- ☐ Gastrectomie totale
- ☐ Gastrectomie totale élargie
- ☐ Gastrectomie polaire inférieure 2/3
- ☐ Gastrectomie polaire inférieure 4/5
- ☐ Résection palliative ☐ Gastro-entéro-anastomose
- ☐ Jujénostomie d'alimentation ☐
- Autre : ...

VIII/Type de curage ganglionnaire fait :

- ☐ D1 ☐ D3
- ☐ D1,5 ☐ D4
- ☐ D2

IX/ Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :

- Type histologique :
Adénocarcinome
- Degré de différenciation :
 - ☐ Bien
 - ☐ moyen
 - ☐ Peu différencié
 - ☐ Carcinome à cellules indépendantes
 - ☐ Composante de cellules indépendantes (....%)
- Nombre de ganglions atteints par rapport au nombre total des ADPs :
- Effraction capsulaire :
 - Oui ☐ Non ☐
- Embols vasculaire :
 - ☐Oui Non ☐
- Engainement périvasculaire :
 - Oui ☐ Non ☐
- Limites de résection :
 - Proximale : Saines ☐
 - Tumorales ☐
 - Distale : Saines ☐
 - Tumorales ☐

X/ Classification pTNM :

1. Stade 0 : ☐
2. Stadel : IA ☐ IB ☐
3. StadelII :IIA ☐ IIB ☐
4. Stade III : IIIA ☐ IIIB ☐ IIIC ☐
5. Stade IV ☐

XI/ Prise en charge péri op et adjuvante :

- ☐ Chimiothérapie péri opératoire
- ☐ Chimiothérapie adjuvante
- ☐ RCC : Curative ☐ Palliative ☐
- ☐ Chimiothérapie palliative

XII/ Evolution :

- ☐ Complications post chirurgicale :
- ☐ Récidive locale.
- ☐ Récidive à distance : Localisation :
- ☐ Survie :
- ☐ Décès.

RAPPELS

I. ANATOMIE : [2,3,4]

1. Définition et situation de l'estomac :

Interposée entre l'œsophage et le duodénum, l'estomac constitue la partie la plus dilatée du tractus digestif, et présente une forme de J majuscule (Figure1). Il occupe la loge sous phrénique gauche et l'épigastre. Cette loge est comprise entre :

En haut le diaphragme et le lobe gauche du foie ; En bas : le côlon transverse et son méso ;

En dedans et à droite : la région cœliaque ;

Son orifice supérieur, le cardia, se projette à la hauteur de la 2ème vertèbre thoracique,

Son orifice inférieur, l'orifice pylorique est situé juste à droite de la ligne médiane dans un plan qui passe au niveau du bord inférieur de la 1ère vertèbre lombaire.

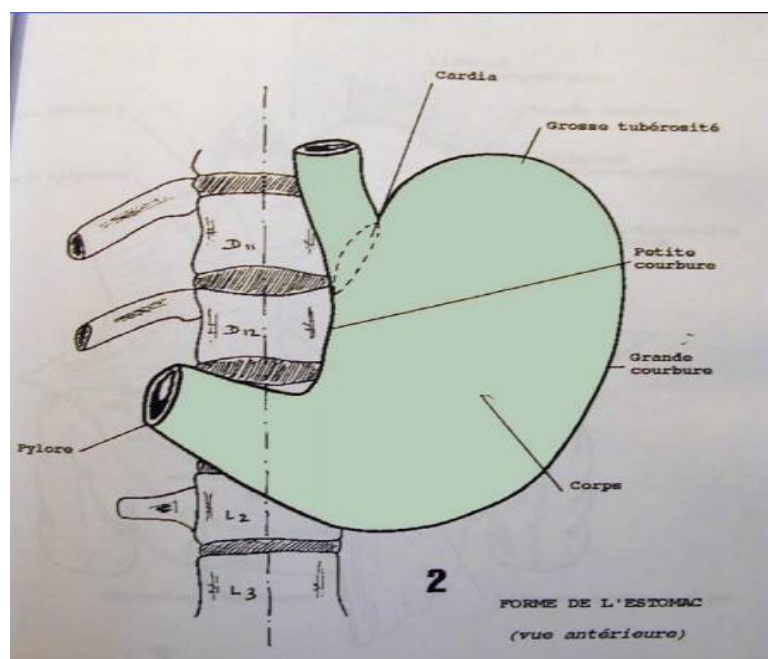


Figure1 : Forme et localisation de l'estomac. [1]

2. Configurations et description de l'estomac :

2.1. Dimensions de l'estomac :

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

- Hauteur : 25 à 30 cm
- Largeur : 10 à 12 cm
- Diamètre antéropostérieur : 8 à 10 cm
- Capacité : 700 à 2000 ml 2-

2.2. Configuration externe : (Figure 2)

L'estomac comprend :

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

❖ Les deux bords :

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

❖ Les faces de l'estomac :

Elles sont au nombre de deux : La face antéro-supérieure et la face postéro-inférieure.

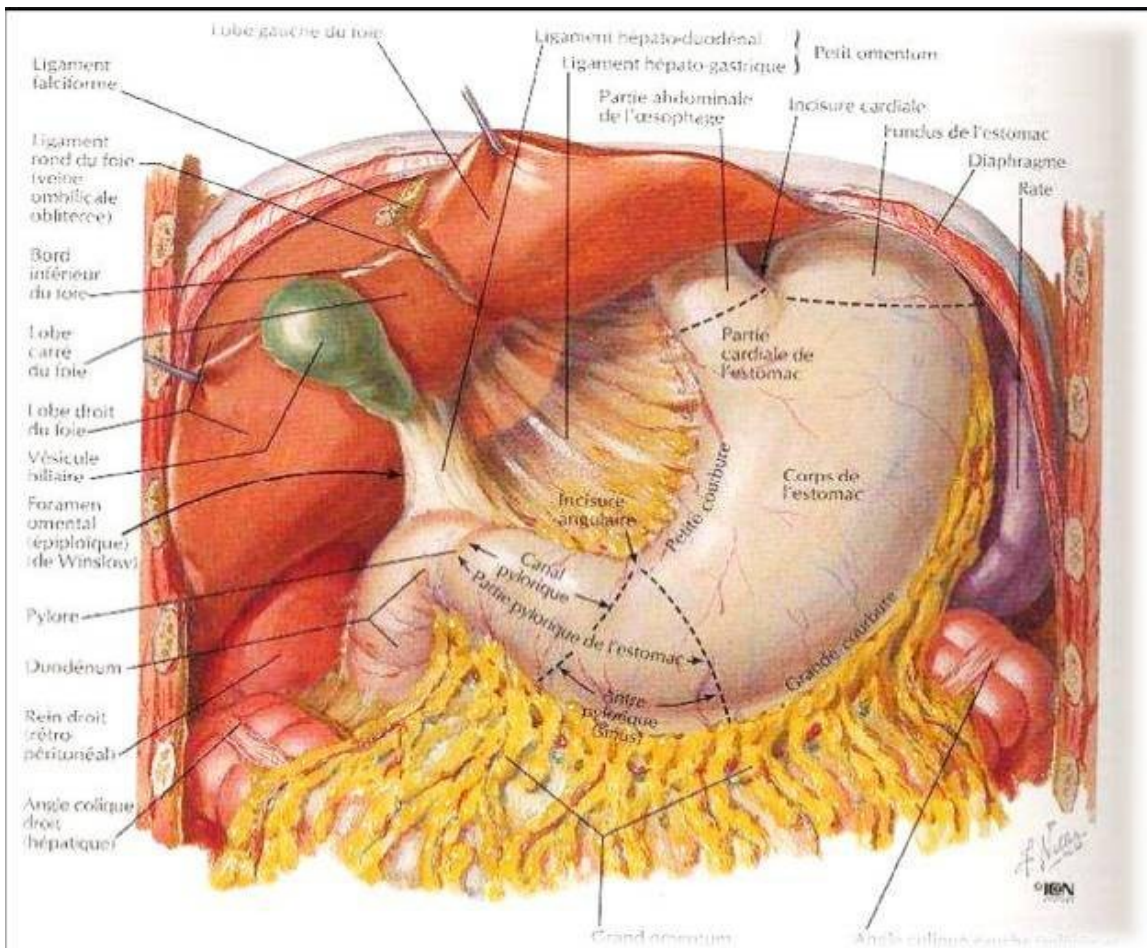


Figure 2 : Configuration externe de l'estomac. [2]

2.3. Structure et configuration interne :

La paroi gastrique est composée de quatre couches qui sont, en allant de la surface vers la lumière gastrique : la séreuse, la musculieuse, la sous-muqueuse, la muqueuse. (Figures 3, 4)

❖ La séreuse :

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

❖ La musculieuse :

Elle est composée de trois couches de fibres musculaires lisses :

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

❖ La sous-muqueuse : Elle est comblée de glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire.

❖ La muqueuse : Sécrétante, parcourue de gros plis. Elle a un grand intérêt endoscopique.

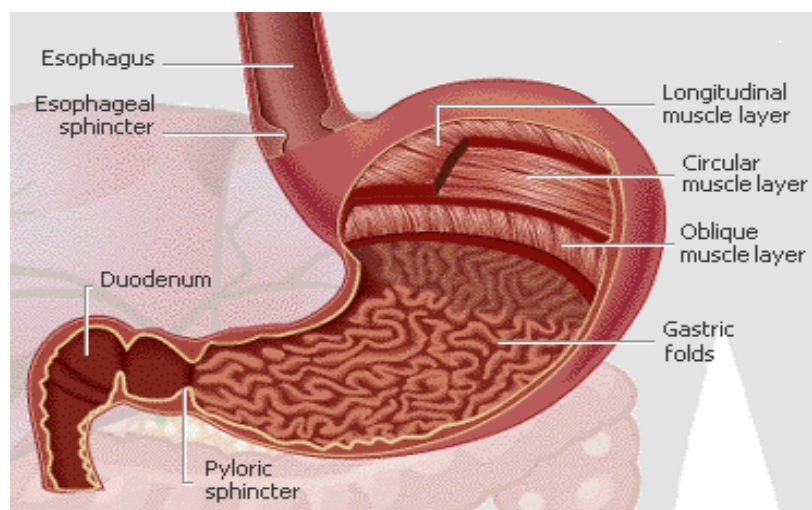


Figure 3 : Les composantes de la paroi gastrique.

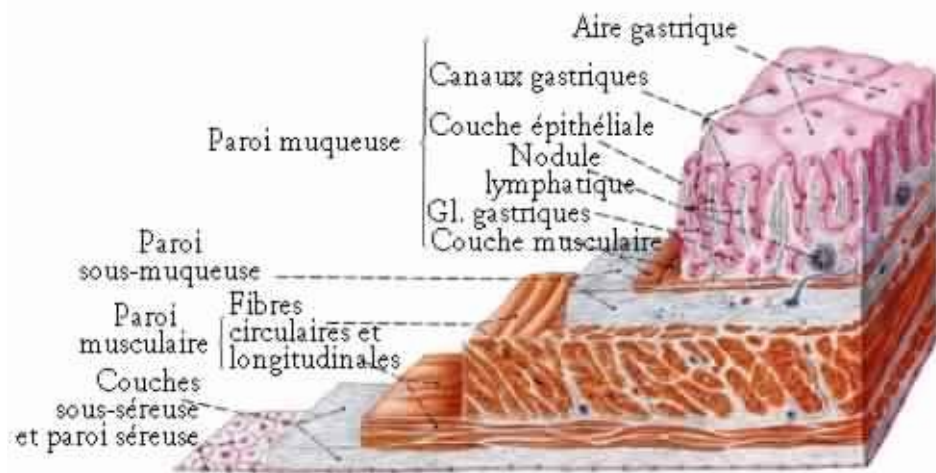


Figure 4 : Les différentes couches tissulaires de la paroi gastrique.

3. Les rapports de l'estomac :

3.1. Face antérieure :

Elle présente deux parties :

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

3.2. La face postérieure :

Elle est en rapport :

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

3.3. La grande courbure :

Elle répond :

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

3.4. La petite courbure :

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

3.5. Extrémité supérieure ou cardia :

Les rapports du cardia s'établissent ainsi :

❖ En avant :

- Le nerf vague gauche, les vaisseaux cardio-tubérositaires.
- Le lobe gauche du foie est fixé au diaphragme par le ligament coronaire gauche.

❖ En arrière :

- Le nerf vague droit, l'aorte abdominale.
- Le pilier gauche du diaphragme sépare l'œsophage de l'aorte.

❖ A gauche : la grosse tubérosité s'élève au-dessus de l'œsophage en ménageant un angle ouvert vers le haut, l'angle de *Hiss*.

3.6. L'extrémité inférieure ou pylore:

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

- ❖ En avant : au lobe carré du foie, le col de la vésicule biliaire et le colon transverse.
- ❖ En arrière : à l'extrémité droite de l'arrière-cavité des épiploons et par son intermédiaire l'isthme pancréatique.
- ❖ En haut : à la pars flaccida du petit épiploon qui l'unit au pédicule hépatique.
- ❖ En bas : à l'extrémité droite du ligament gastro-colique qui le relie au côlon transverse.

4. La vascularisation de l'estomac :

4.1. Vascularisation artérielle : (Figure 5)

La chirurgie gastrique, en particulier la chirurgie d'exérèse, implique une bonne connaissance de la vascularisation de l'estomac et de la première portion du duodénum, en général impliquée dans la résection. L'irrigation artérielle de l'estomac provient du tronc coélique et se répartit en quatre pédicules, deux au niveau de la petite courbure et deux au niveau de la grande courbure.

❖ Vascularisation artérielle de la petite courbure :

- **Artère gastrique gauche** : naît habituellement des cas du tronc coélique, parfois directement de l'aorte. Elle se divise en deux branches, l'une antérieure et l'autre postérieure, qui descendent appliquer le long de la petite courbure. Elle se termine en s'anastomosant avec les branches terminales de l'artère gastrique droite ou artère pylorique. L'artère gastrique gauche donne plusieurs branches : une artère hépatique inconstante; des

artères cardio-œsophagiennes antérieures et postérieures qui vascularisent le cardia et l'œsophage abdominal.

- **Artère gastrique droite** : naît habituellement de l'artère hépatique propre, plus des artères hépatiques communes, gastroduodénale et hépatique gauche. Elle rejoint le pylore en donnant une de ses principales branches terminales puis se divise en branches gastriques antérieure et postérieure. Leurs portions terminales s'anastomosent aux terminaisons de l'artère gastrique. Les artères gastriques droite et gauche constituent ainsi l'arc vasculaire de la petite courbure.

❖ Vascularisation artérielle de la grande courbure :

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

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

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

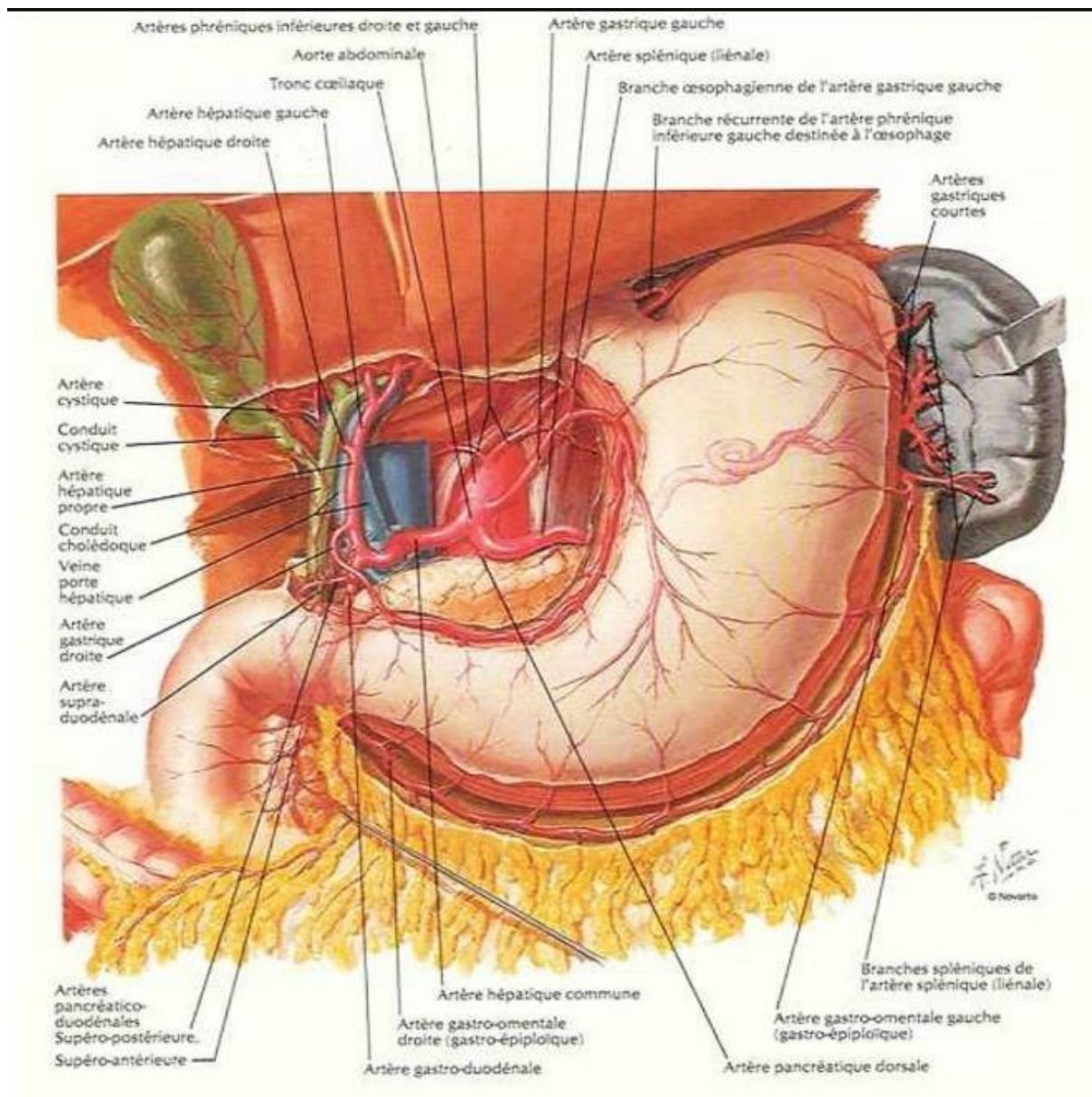


Figure 5 : La vascularisation de l'estomac. [2]

4.2. Les veines : (Figure 6)

Le système veineux est satellite du réseau artériel, avec une veine pour une Artère.

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

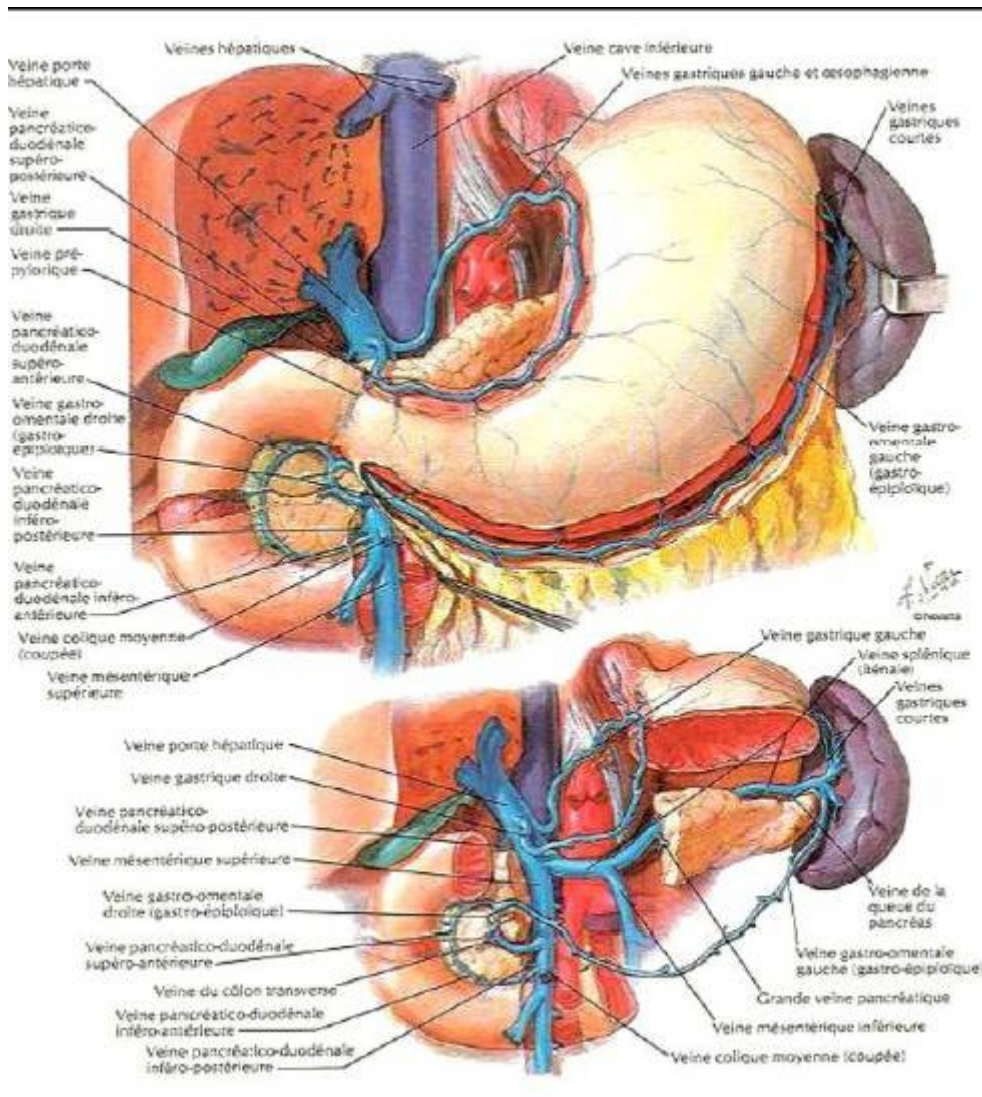


Figure 6 : La vascularisation veineuse de l'estomac. [2]

4.3. Les lymphatiques de l'estomac : (Figure7)

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

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

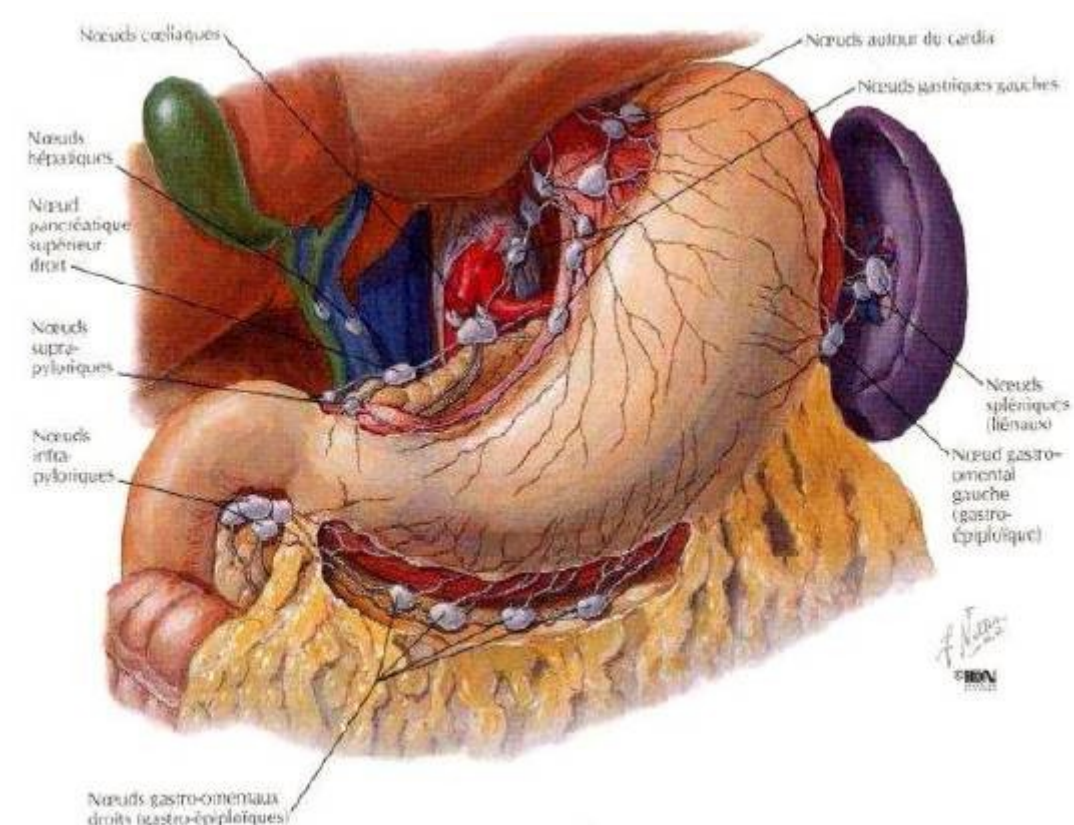


Figure 7 : Drainage lymphatique de l'estomac. [2]

Tableau 1: Classification de la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JRS GC). [5]

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

1– Para cardial droit

2– Para cardial gauche

3– Petite courbure

4– Grande courbure

5– Supra-pylorique

6– Infra-pylorique

7– Coronaire stomachique

8– Hépatique commun

9– Tronc coeliaque

10–Hile splénique

11–Artère splénique

12–Artère hépatique propre

13– Rétro pancréatique

14– Racine du mésentère

15–Artère colique moyenne

16–Para aortique

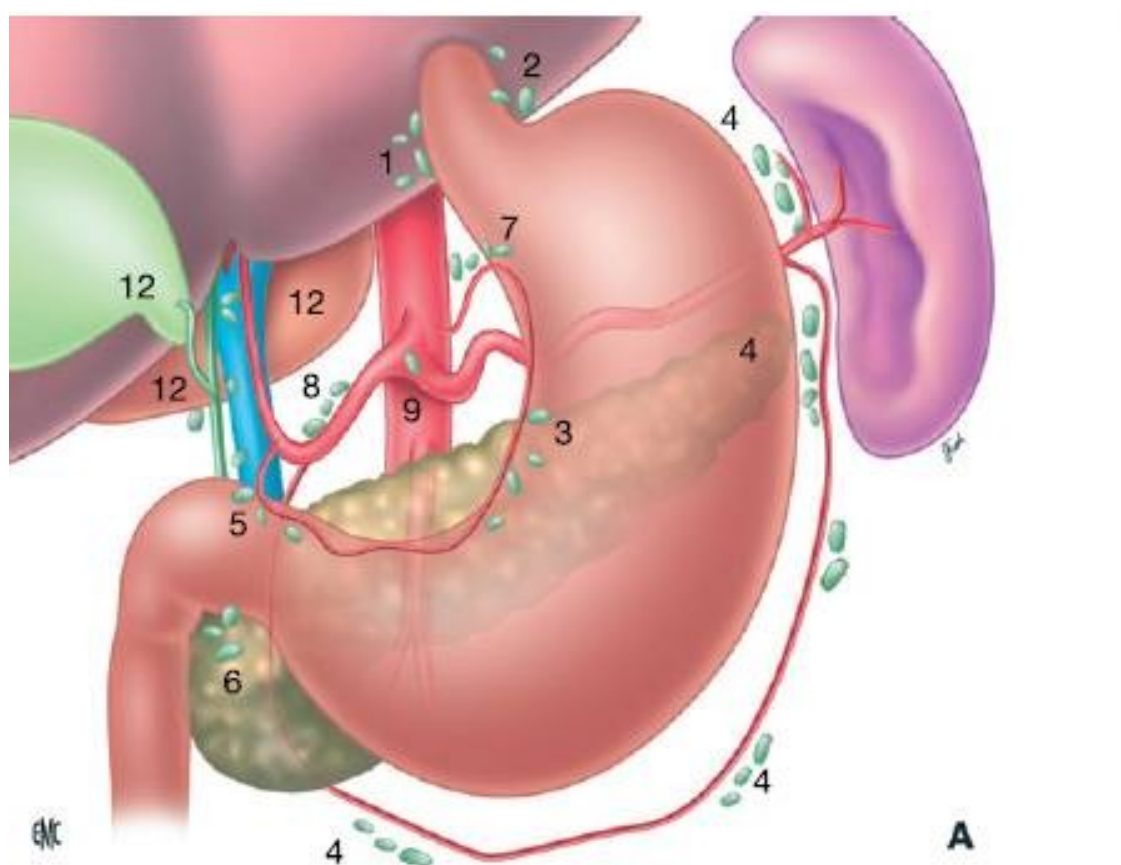


Figure 8 : Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JRS GC). [5]

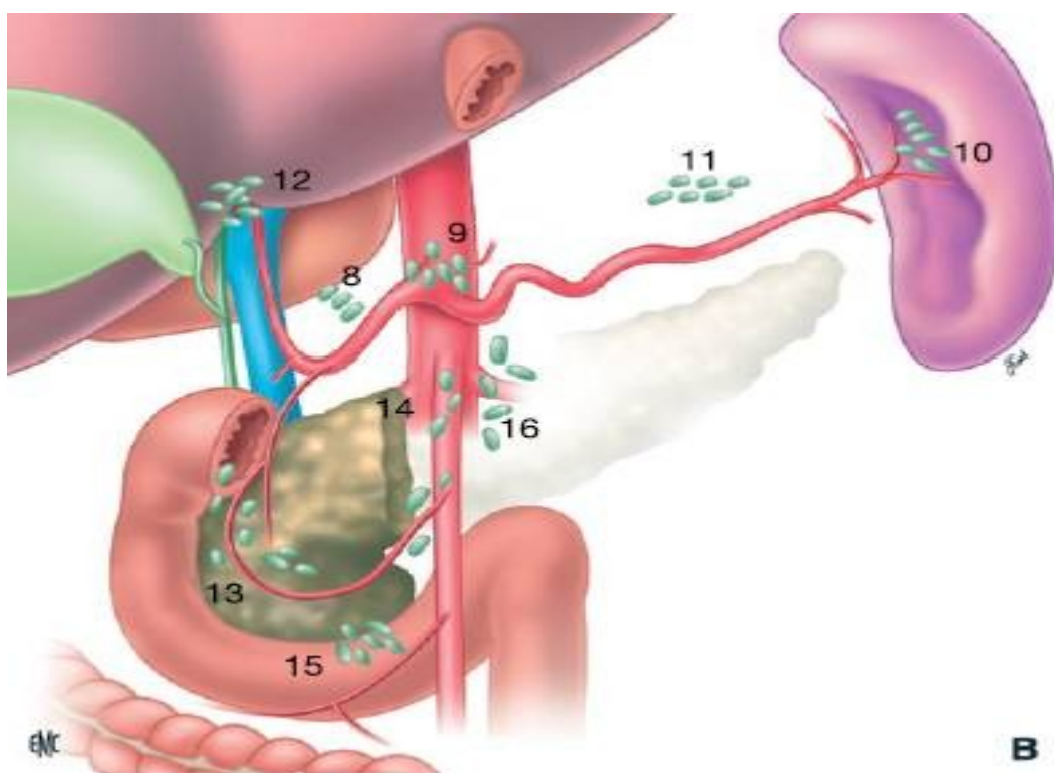


Figure 9: Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JRS GC). [5]

5. L'innervation de l'estomac :

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

- Le pédicule de la petite courbure formé par les rameaux gastriques

Des pneumogastriques, anastomosés avec des filets sympathiques du plexus

Nerveux de la coronaire stomachique ; les rameaux du pneumogastrique gauche vont à la face antérieure de l'estomac ; ceux du pneumogastrique droit vont à la face postérieure de l'estomac ; ces rameaux restent indépendants et ont chacun un territoire distinct.

- Le pédicule duodéno-pylorique formé de quelques filets récurrents du Plexus hépatique qui innervent le pylore ;
- Le pédicule sous-pylorique gastro-épiploïque émane du plexus hépatique Et accompagne l'artère gastro-épiploïque droite.

II. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence et variations géographiques :

1.1. Au monde :

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde avec un peu moins d'un million de cas par an (6,8% des cancers en 2012, soit 952 000 cas) mais la deuxième cause de décès par cancer [6].

L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographique qui s'expliquent par une exposition à des facteurs de risques différents (essentiellement alimentaires).

Plus de 70% des cas (soit 677 000 cas) se trouvent dans les pays en voie de développement, avec une prédominance globalement masculine (456 000 chez les hommes et 221 000 chez les femmes), la moitié des cas de cancers de l'estomac étant concentrée à l'Est de l'Asie, principalement en Chine [7].

Le taux d'incidence est environ deux fois plus haut chez les hommes que chez les femmes ; Il est de 3,3 en Afrique occidentale et de 35,4 à l'Est de l'Asie pour les hommes, et de 2,6 en Afrique occidentale et de 13,8 à l'Est de l'Asie pour les femmes [7].

En France, le cancer de l'estomac représente actuellement 2% des cancers et 15% des cancers digestifs, le classant au neuvième rang des cancers chez l'homme et au 15^{ème} chez la femme. Le nombre de nouveaux cas estimés pour 2010 était de 6461 (Homme : 4208 ; Femme : 2253) [8]

La France est un pays à faible risque avec des taux d'incidence de 7,1 pour 100 000 chez l'homme et de 2,8 pour 100 000 chez la femme selon l'estimation de 2010 [8].

Au cours des 50 dernières années, la fréquence des cancers de l'estomac a diminué de façon importante, et au cours des 20 dernières années, le taux d'incidence a diminué de plus de 30% [7].

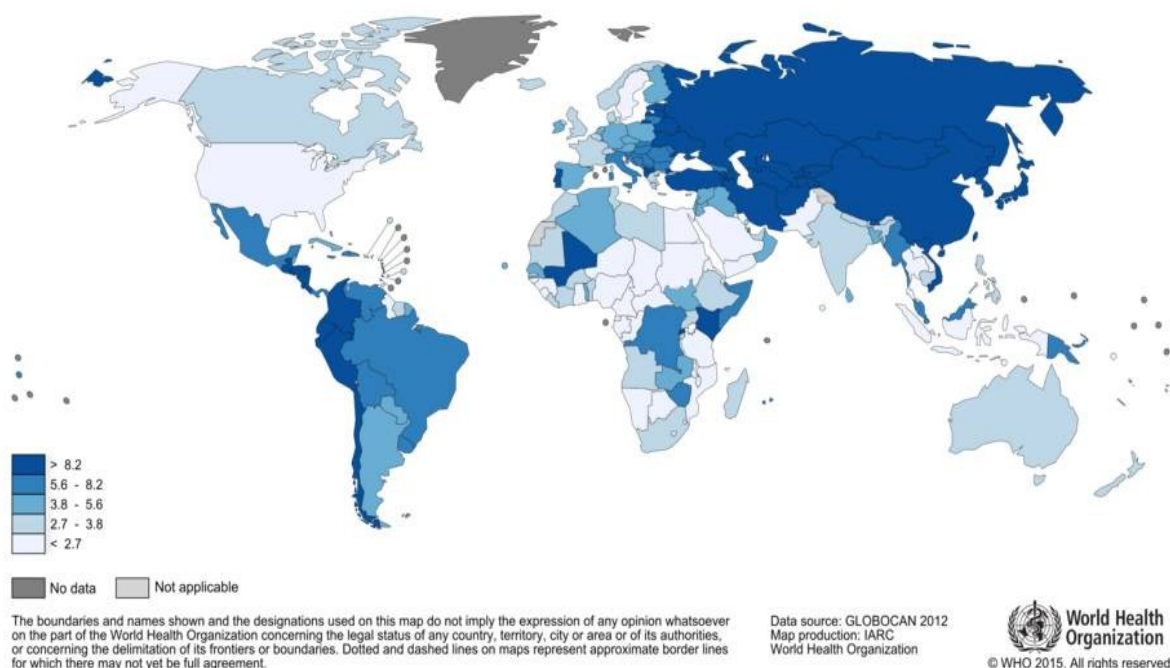


Figure 10 : L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les femmes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [7]

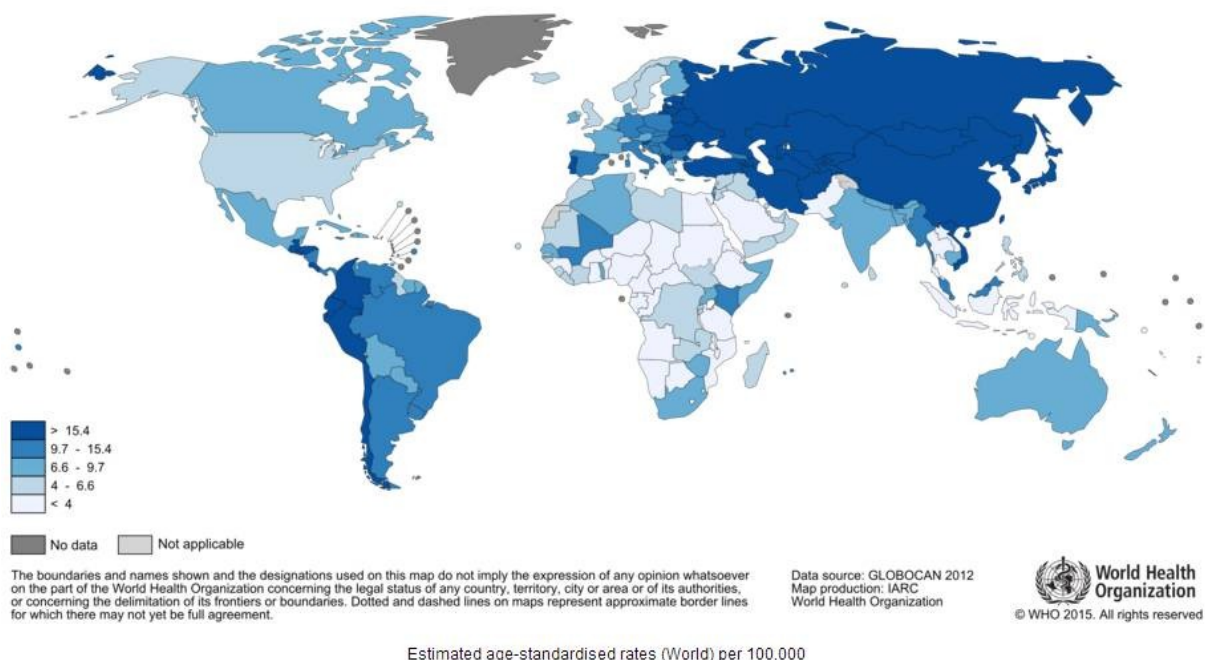


Figure 11: L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les hommes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [7]

1.2. Au Maroc :

Au Maroc, nous ne disposons pas encore de base de données nationale exhaustive sur les cancers permettant une connaissance parfaite de l'épidémiologie des cancers gastriques dans notre pays et une prise en charge précoce et une meilleure efficacité , à l'exception des données du registre de la région de Rabat–Zemmour–Zaïr instauré le 1er octobre 1990 et celles du registre du Grand Casablanca instauré en 2004 :

- **Le registre de la région de Rabat–Zemmour–Zaïr :** Le cancer de l'estomac est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat aussi bien chez l'homme (5ème rang) que chez la femme (6ème rang). L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. L'incidence brute est de 6,5 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 4 pour 100 000 habitants chez la femme. Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'un adénocarcinome souvent diagnostiqué à un stade avancé (stade IV:56,6%) [9].
- **Le registre des cancers de la région du grand Casablanca :** durant la période étendue entre 2005 et 2007 l'incidence du cancer gastrique a sensiblement augmenté aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les taux d'incidence brute sont estimés à 4,1 et 2,6 pour 100 000 habitants, respectivement chez l'homme et la femme. L'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent [10].

D'après une étude descriptive et rétrospective portant sur une période de 12 ans (1997–2008), réalisée par les équipes des laboratoires d'anatomo–pathologie sur les cancers digestifs de la région de Marrakech, qui a recensé 3838 cas, le cancer de l'estomac représente le premier cancer tout sexe confondu soit 12,5 % de tous les cancers et 45,6 % des cancers digestifs [11]

Cependant, une deuxième étude réalisée par l'équipe du laboratoire d'anatomopathologie sur les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès entre 2004 et 2007 ayant porté sur 432 cas de cancers digestifs, le cancer gastrique était au deuxième rang après les cancers colorectaux avec une fréquence de 36, 1% [12].

Et d'après une série d'étude rétrospective observationnelle étalée sur une période de 10ans (Janvier 2001-Janvier 2011) de l'ensemble des patients admis au CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un cancer gastrique, l'adénocarcinome représente 49.5% de l'ensemble des tumeurs gastriques [13].

2. Age et sexe :

Le cancer de l'estomac est moins fréquent avant l'âge de 50 ans. Le risque augmente avec l'âge et plus rapidement chez l'homme que chez la femme [14].

L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 60 ans.

Une étude réalisée au Maroc sur une série de 1770 cas de cancer gastrique, colligés entre 1980 et 2000 [15] a noté une moyenne d'âge de 51 ans chez l'homme et 48 ans chez la femme. Le sexe ratio est de 2 à 3.

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

3. Facteurs de risques carcinogènes :

3.1. L'infestation à *Helicobacter pylori* :

a. L'*Helicobacter pylori* (HP) : [27]

L'H. pylori est une bactérie pathogène colonisant l'estomac de l'Homme.

Classée dans le groupe des Epsilonprotéobactéries, bactérie à Gram négatif, de forme spiralée, mobile grâce à ses flagelles et microaérophile. De culture lente et exigeante,

H. pylori n'a réussi à être cultivé pour la première fois qu'en 1982 par B. Marshall et R. Warren à partir d'une biopsie de l'antré gastrique.

L'association de l'infection à H. pylori avec le cancer gastrique, suspectée dès le début, fut démontrée par la suite et conduit le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) agence de l'OMS à classer H. pylori comme carcinogène de classe I (niveau maximal) en 1994 et désormais considérée comme la principale cause des cancers gastriques hors cardia.

L'infection est extrêmement répandue à travers le monde, avec néanmoins des disparités géographiques importantes dépendant du niveau de développement socioéconomique.

La contamination par H. pylori est essentiellement interhumaine et principalement intrafamiliale survenant au cours de la petite enfance, selon un mode principalement oro-oral dans les pays industrialisés mais également fécal-oral dans les pays en développement.

b. Conséquences de l'infection à Helicobacter pylori [28, 29] :

L'infection par H. pylori induit toujours une inflammation chronique de la muqueuse gastrique, qui bien que dans la plupart des cas asymptomatique, conduit dans 5 à 10 % des cas au développement d'ulcères gastriques ou duodénaux.

Dans environ 1 % des cas, cette infection conduit également à deux types de cancers de l'estomac, les adénocarcinomes gastriques hors cardia (1 %) et le lymphome gastrique du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) (0,1 %).

Les adénocarcinomes gastriques liés à l'infection à H. pylori se développent dans le corps ou la partie distale de l'estomac, sur fond de gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale (Figure 12).

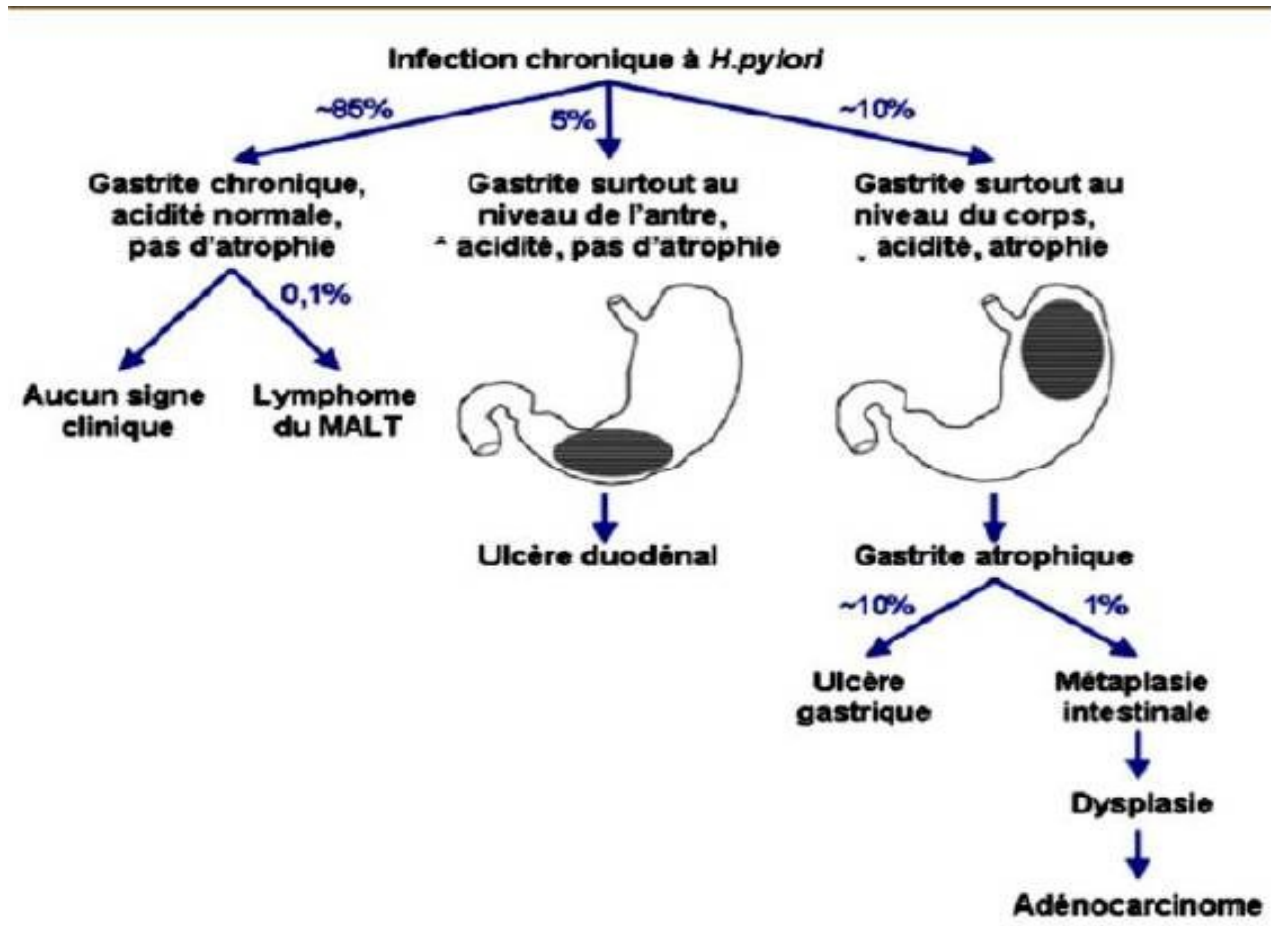


Figure 12: Pathologies gastriques induites par l'infection à *H. pylori* [28].

Cette bactérie altère les propriétés physiques et chimiques de mucus gastrique, et diminue la concentration en acide ascorbique dans le liquide gastrique, ce qui a pour effet d'augmenter l'exposition de la muqueuse gastrique aux substances carcinogènes. L'infection à *H. pylori* peut également intervenir dans le processus de carcinogénèse par ces effets sur les cellules de l'inflammation.

c. Relation de causalité entre l'infection à *H. pylori* et l'adénocarcinome gastrique :

A partir des résultats de trois vastes études épidémiologiques cas témoins qu'en 1994, le centre international de recherche sur le cancer (IARC) a classé HP comme carcinogène de classe I.

Ces études ont conclu que l'infection par HP multipliait le risque de cancer gastrique d'un facteur compris entre 2,8 et 6,0 [28].

En 1998, une méta-analyse [30] de 19 études épidémiologiques établissait le risque relatif à 2,2 pour 5 études de cohortes (IC 95 % : [1,2–2,4]) et à 1,8 pour 14 études cas-témoins (IC 95 %: [1,2–2,8]). [28]

Dans la dernière étude cas-témoins européenne (cohorte multicentrique sur 10 ans EPIC (European prospective investigation into cancer and nutrition), la prévalence de l'infection à *H. pylori* était de plus de 93 % chez les sujets ayant développé un cancer gastrique hors cardia [27].

Ces données confirment le rôle de l'infection à *Helicobacter Pylori* dans la carcinogénèse gastrique.

Cette infection qui intervient à un stade précoce de la cancérogénèse n'est pas suffisante à elle seule pour induire un cancer ; d'autres facteurs de risque, environnementaux ou liés à l'hôte sont nécessaires (figure 13) [30].

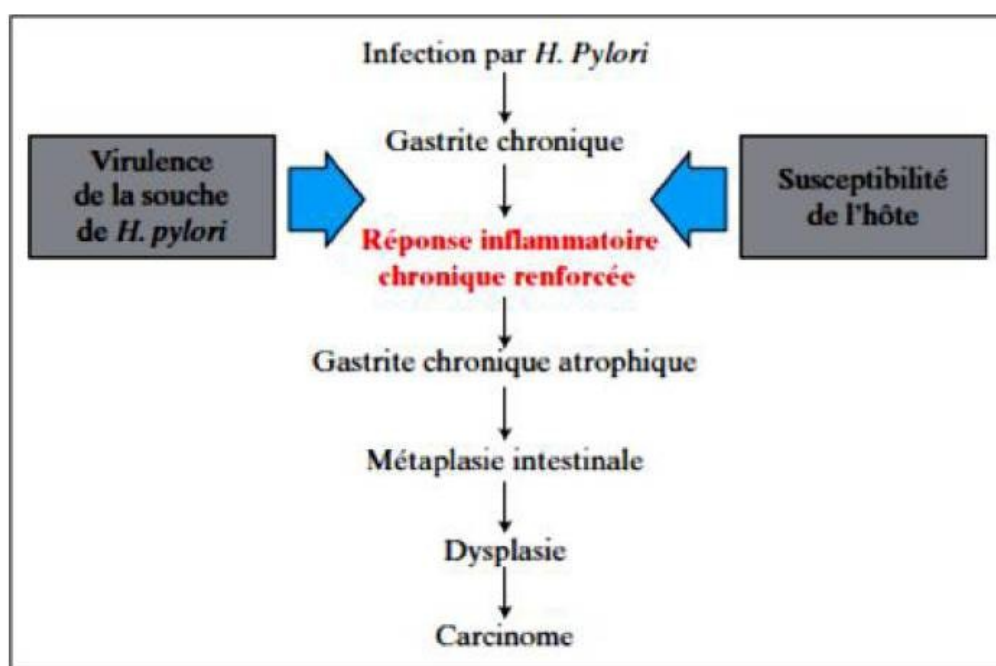


Figure 13 : Modèle de Correa de carcinogénèse gastrique. Le développement d'une réponse inflammatoire chronique renforcée est influencé à la fois par des facteurs de prédisposition génétique et la virulence des facteurs bactériens. L'interaction peut expliquer raison pour laquelle les sujets infectés par *H. pylori* développent un cancer gastrique alors que d'autres s'en abstiennent.

d. Lésions pré-néoplasiques et adénocarcinomes gastriques induits par l'infection à HP :

Il s'agit du premier cancer que l'on peut guérir par traitement antibiotique.

Parmi les adénocarcinomes, il convient de distinguer ceux du corps ou de la partie distale de l'estomac, associés à l'infection à H. pylori.

Les adénocarcinomes gastriques distaux associés à l'infection à H. pylori peuvent être séparés en 2 types histologiques principaux selon la classification de Lauren : le type diffus et le type intestinal [28].

Le processus de transformation maligne s'étale sur plusieurs dizaines d'années; la première étape est la gastrite chronique inflammatoire induite par l'infection. Pour le cancer de type intestinal, la gastrite chronique va progressivement évoluer vers l'atrophie puis vers l'apparition de foyers de métaplasie intestinale et de lésions de dysplasie (figure 14). Le cancer de type diffus survient lui aussi sur une gastrite chronique inflammatoire liée à l'H. pylori mais il n'est pas associé aux lésions précancéreuses [31].

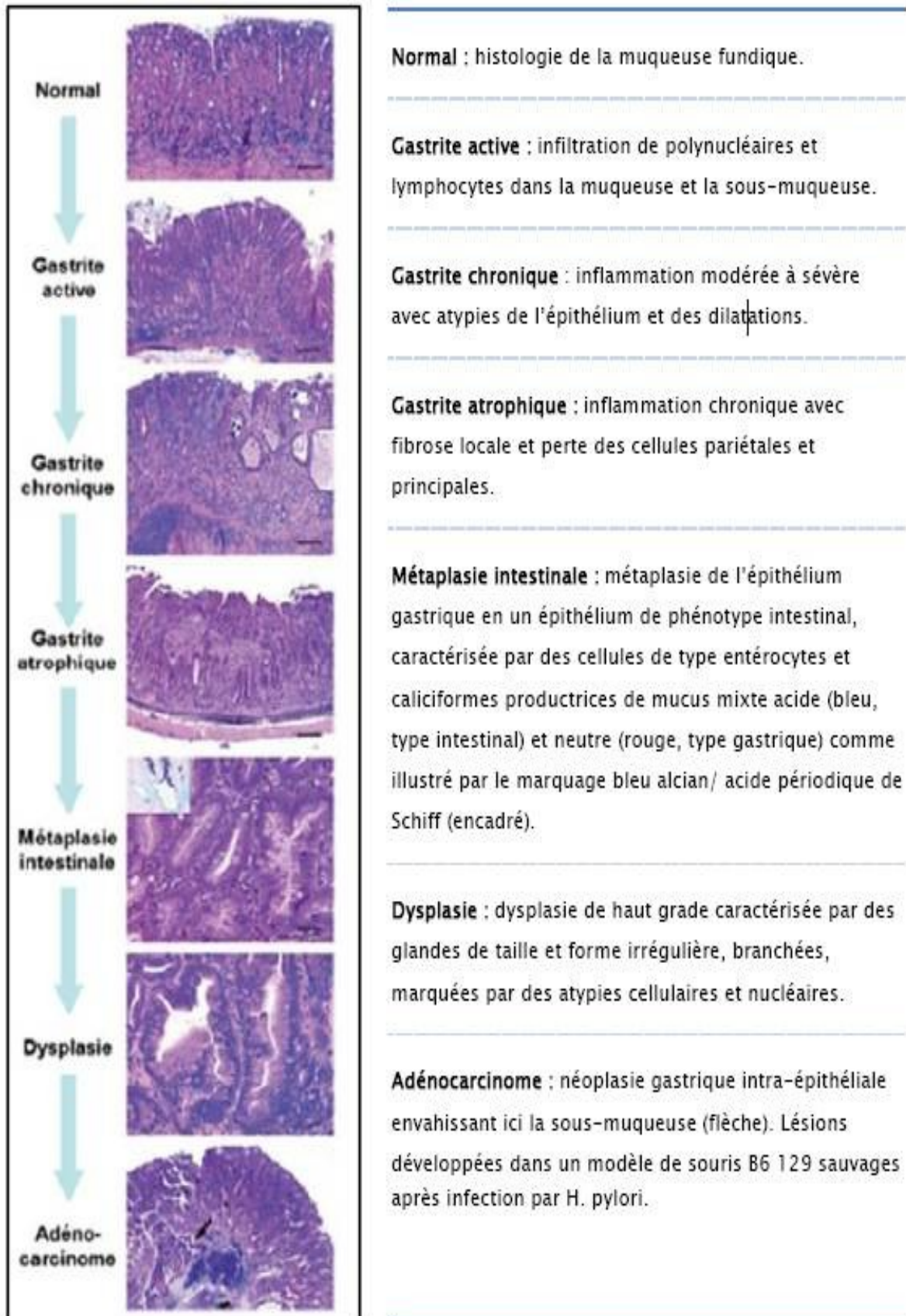


Figure 14 : Progression des lésions histopathologiques menant à l'adénocarcinome gastrique type intestinal [28].

3.2. Les facteurs alimentaires :

a. Consommation de sel :

Des études cas-témoins et des études de cohorte ont montrés que la consommation excessive de sel et d'aliments riches en sel est un facteur de risque de cancer de l'estomac. Une méta-analyse de sept études prospectives portant sur 27 000 personnes a montré une relation entre la consommation de sel alimentaire et le risque de cancer gastrique. Le risque était accru de 68% et 41% en cas de consommation élevée et modérément élevée par rapport à une consommation faible.

Le sel agirait en favorisant l'inflammation de la muqueuse gastrique et en augmentant la prolifération cellulaire [31].

b. Rôle des nitrates et nitrites : [32]

Les nitrates ne sont pas cancérigènes mais leur conversion en nitrites paraît augmenter le risque du cancer gastrique selon des études expérimentales à partir d'un modèle animal.

A un pH neutre, la pullulation bactérienne favorise la conversion des nitrates en nitrites, lorsque le taux de celles-ci est très important, elles vont se combiner avec des amines secondaires contenues dans l'alimentation pour former des composés N-nitrosés.

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

c. Consommation de fruits et légumes (facteurs alimentaires protecteurs) :

[33]

Plusieurs études cas-témoins réalisées en Europe, en Asie et en Amérique du

Nord ont montrés que la consommation de fruits et de légumes a un effet protecteur et qu'elle permet de réduire le risque de cancer gastrique.

La méta-analyse de Riboli et Norat ainsi que le rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC) trouvaient une diminution importante du risque de cancer gastrique associée à la consommation de fruits et légumes dans les études cas témoins. Ces deux analyses ont pris en compte d'une part les résultats des études cas-témoins (rétrospectives) et d'autre part les résultats des études de cohorte (prospectives).

d. Autres aliments incriminés:

Les poissons et les viandes fumées à cause de leur contenu riche en hydrocarbures carcinogènes, et les conserves [34].

3.3. Les habitudes toxiques :

a. Le Tabagisme : [35]

La relation entre le tabac et le cancer de l'estomac a été reconnue.

Plusieurs études européennes ont confirmé ce lien, comme l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) qui a pu analyser de façon très précise ce lien et qui a mis en évidence une augmentation du risque relatif chez les fumeurs.

Le site anatomique de la tumeur a également été étudié. Cette analyse a permis de montrer que les fumeurs avaient un risque bien supérieur de lésion tumorale au niveau du cardia par rapport aux localisations plus distales.

Il s'agit de la plus grande étude prospective menée dans ce domaine.

b. La consommation récurrente d'alcool [36]:

Le rôle étiologique de l'alcool dans le cancer de l'estomac n'est pas certain: bien qu'il soit suspecté d'être un facteur de risque, il semble également que l'alcool diminue les infections dues au *Helicobacter pylori* (H. pylori).

Des chercheurs ont utilisé des données de l'étude « European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition » (EPIC) afin d'évaluer l'association entre la consommation d'alcool de base et le risque de développer un cancer de l'estomac.

Des personnes qui buvaient de très petites quantités (0.1 – 4.9g ou moins d'une demi boisson standard par jour) ont été comparées à d'autres qui buvaient plus (de 5 à $\geq$ 60g par jour). Parmi les 478 459 participants qui ont contribué pour plus de 4 millions de personnes, il y a eu 444 cas de cancer de l'estomac.

3.4. Les facteurs socio-économiques : [32,37]

Dans plusieurs séries, l'analyse de la profession a montré une prédominance du cancer gastrique dans les couches sociales défavorisées. La profession constitue aussi un facteur de risque. Selon des études réalisées récemment en Italie, certaines professions augmentent le risque de cancer gastrique de 5 à 7 % ; parmi lesquelles : professions de métal, d'agriculture et celles exposants aux herbicides et aux nitrates.

3.5. Facteurs génétiques [38, 39, 40, 41, 42] :

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 deux ou trois chez les apparentés au premier degré d'un sujet atteint [38], d'autre part, par le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de l'exposition aux carcinogènes environnementaux. La susceptibilité génétique individuelle peut être impliquée à différentes étapes de la carcinogenèse [39].

❖ Polymorphismes :

- Protection de la muqueuse gastrique : le rôle d'un polymorphisme des mucines, notamment MUC1 et MUC6, a été évoqué [40]

- Réponse inflammatoire : certains polymorphismes de plusieurs gènes codant des cytokines, notamment des interleukines, et des gènes impliqués dans la réponse immune à H. pylori sont associés à une augmentation du risque de cancer gastrique. [41]
- Détoxification des carcinogènes : le polymorphisme de plusieurs gènes codant des enzymes impliquées dans l'activation ou la détoxification de carcinogènes pourrait avoir une action favorisante sur la carcinogenèse gastrique. Ce pendant, il existe des données contradictoires chez les populations caucasiennes et asiatiques [42]

Ainsi, on a défini plusieurs syndromes de cancer à fondement génétique. Ceci inclut le cancer gastrique héréditaire de type diffus (CGHD) et le gène CDH1.

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

La présence d'histoire familiale d'un cancer gastrique augmente le risque d'adénocarcinome de 80 %.

3.6. Autres facteurs :

a. L'infection à Hepstein-Barr-Virus (EBV) :

Elle peut contribuer au développement de l'adénocarcinome gastrique. L'EBV a été retrouvé dans 10 % des adénocarcinomes gastriques [43].

b. Les hydrocarbures :

Ils augmentent le risque d'adénocarcinome par irritation de la muqueuse et réduction de la sécrétion du mucus, l'élévation du pH et la stimulation de la nitrosation [44].

c. Le surpoids:

Dont, l'incidence augmente régulièrement, est un facteur favorisant reconnu des adénocarcinomes du cardia [45]. Le surpoids est associé à la fois à une augmentation du risque de reflux gastro-oesophagien mais également à un effet carcinogène de cytokines et d'hormones présentes en excès chez les individus obèses [46].

III. LES ETATS PRECANCEREUX :

L'OMS définit les conditions précancéreuses comme des états cliniques associés à un risque significativement élevé de survenue de cancer.

Elles permettent de déterminer la population à risque pour un cancer donné. Les lésions précancéreuses sont des anomalies histo-pathologiques qui, si elles persistent suffisamment longtemps, peuvent aboutir à l'apparition d'un cancer. Il s'agit de :

1. La gastrite chronique liée à l'infection par l'Helicobacter pylori:

Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11% des patients développeront un cancer gastrique ; récemment, il a été rapporté que la pratique d'une endoscopie annuelle permettait de découvrir les cancers à un stade moins évolué avec un retentissement sur la survie [47]

L'Helicobacter pylori est un facteur majeur de la cancérogenèse gastrique, on estime qu'un malade sur 100 infectés développera un cancer.

Le risque évolutif n'est pas identique pour tous les malades infectés. Ce risque dépend en effet de multiples facteurs : virulence d'HP, réaction de l'hôte, cofacteurs environnementaux. Un certain nombre de critères permettent de caractériser les populations à plus haut risque qui sont : ceux qui avaient une gastrite atrophique sévère, une pan-gastrite, une gastrite prédominante dans le corps et des lésions de métaplasie intestinale. L'évaluation de l'extension des lésions gastriques repose sur

un protocole biopsique qui doit comporter quel que soit l'aspect de la muqueuse, au moins 2 biopsies antrales, une biopsie de l'angle de la petite courbure et deux biopsies du corps. La valeur prédictive de la présence de métaplasie est fonction de son type et surtout de son extension [48].

La gastrite chronique atrophique (GCA) est très fréquente dans les régions à haut risque de cancer gastrique. En chine, 98 % de la population sont atteints d'une GCA. Elle augmente le risque de survenue d'adénocarcinome gastrique de plus de 4 à 5 fois par rapport à la population générale avec un risque relatif (RR) de 5,73. Ce risque est corrélé à la sévérité de la GCA, il est 10 fois plus important en cas de gastrite sévère avec un risque relatif de 6,69 [49, 50].

2. La gastrite atrophique de la maladie de Biermer(MB) :

La prévalence de la MB dans la population générale est de 0,1%. Le risque relatif de cancer gastrique est estimé autour de 2,4 (IC 95% : 2,1–2,7). Une dysplasie est présente chez environ 10% des sujets avec MB au moment du diagnostic.

L'utilité en termes d'espérance de vie, de la surveillance endoscopique de ces malades est controversée. Le comité de l'EPAGE considère qu'elle est inutile avant 50 ans et que son utilité est discutable après 50 ans [47].

3. L'ulcère gastrique chronique :

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

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

Le risque est deux fois plus important pour le sexe féminin que pour le sexe masculin et pour le sujet jeune (moins de 50 ans) que pour le sujet âgé (plus de 70 ans) [48].

Le mécanisme de cette transformation maligne n'est pas bien connu. Les résultats de Hanson et al. suggèrent qu'il existe des facteurs étiologiques communs à la pathologie ulcéreuse et au cancer gastrique notamment l'infection à l'*Hélicobacter pylori*, la gastrite chronique et les foyers de dysplasie [48].

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

4. Les polypes gastriques :

Leur prévalence chez les malades ayant bénéficié d'une endoscopie est de 2 à 3%.

Si l'on exclue les lésions carcinoïdes fundiques, 3 types histologiques de polypes sont rencontrés :

- ❖ les polypes glandulo-kystiques (45%), avec un risque nul de cancer
- ❖ les polypes hyperplasiques (28%) : associés souvent à l'existence d'infection à HP avec un risque de cancérisation moins de 3%.
- ❖ les polypes adénomateux (10%) : sont aussi souvent associés à l'existence d'une infection à HP et à une gastrite atrophique, avec un risque de cancer de 5 à 50%.

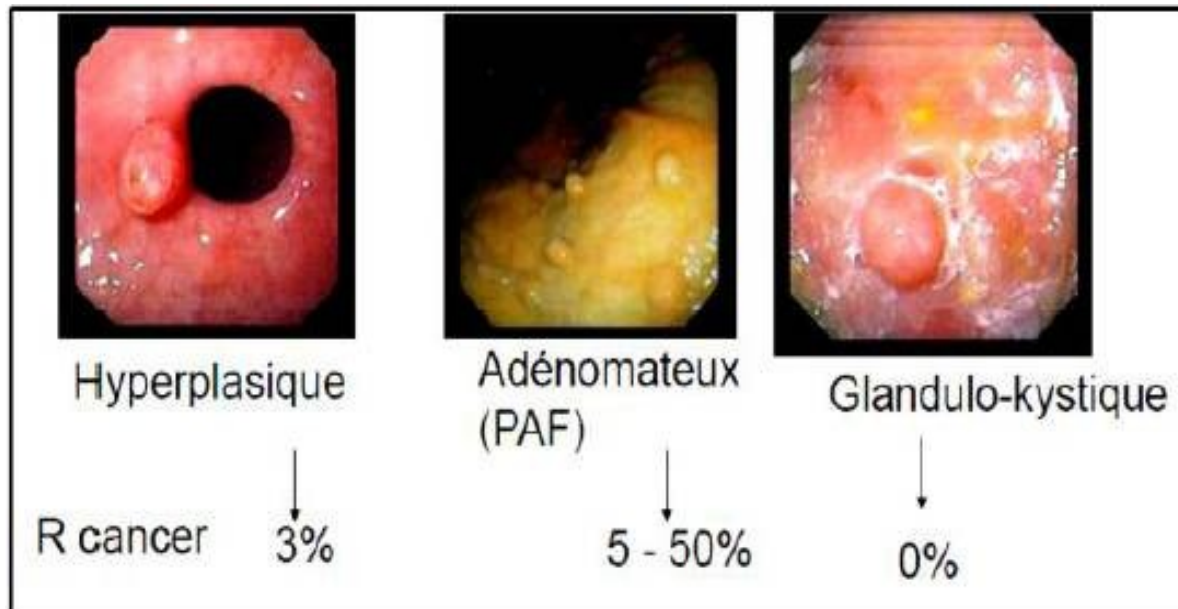


Figure 15 : Le risque de cancer en fonction de type histologique de polype gastrique.

En cas de polype adénomateux ou de polype hyperplasique de plus de 5 mm, les biopsies sont insuffisantes pour éliminer la présence d'une néoplasie. Leur exérèse doit être recommandée pour une analyse de la totalité de la lésion. Toute exérèse de polype doit s'accompagner d'une étude histologique et d'une recherche d'Hp sur la muqueuse avoisinante. L'éradication d'HP est recommandée en cas de positivité.

Après exérèse d'un polype adénomateux, un contrôle à 1 an puis tous les 3 ans est recommandé. Après ablation d'un polype hyperplasique, l'utilité de la surveillance est discutée. La décision doit s'appuyer sur l'état de la muqueuse avoisinante [47].

5. La gastrectomie partielle :

2,8% des cancers gastriques se développent sur moignon de gastrectomie partielle. Le risque relatif de cancer sur moignon devient significatif après plus de 15 ans d'ancienneté, il serait plus élevé en cas de gastro-entéro-anastomose que d'anastomose gastroduodénale.

Le rôle d'HP qui est retrouvé chez 40% des malades, et l'influence de son éradication sur le risque de cancer n'ont pas été encore précisés [47].

6. Maladie de Ménétrier [53, 54] :

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

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

L'évolution peut se faire vers la stabilisation, l'extension ou la régression de la maladie. Le risque de survenue d'un adénocarcinome gastrique au cours d'une maladie de Ménétrier est évalué de 10 à 15 % pour Baumer et al.

7. La dysplasie ou néoplasie non invasive (NNI) est le précurseur immédiat du cancer :

Sa prévalence dans les pays à incidence basse de cancer gastrique varie entre 0,5 et 3,75%. Elle siège le plus souvent dans l'antrum ou sur la petite courbure angulaire. En dehors des NNI sur polypes, le repérage endoscopique des dysplasies est difficile. Dans 7 à 60%, selon les études, la dysplasie est retrouvée sur des biopsies systématiques en zone sans particularité macroscopique.

L'attitude pratique à adopter lorsqu'une NNI est identifiée, a été codifiée à l'occasion de plusieurs conférences d'experts. La plus grosse série est celle de Rugge et al [55] qui ont suivi 124 malades avec NNI. Ceci suggère que 9/25 malades avec NNI de haut grade avaient déjà au moment du diagnostic de dysplasie, un cancer invasif.

RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

1. Fréquence

Sur une période de 7 ans (la période étendue entre janvier 2009 et Octobre 2015), 112 cas d'adénocarcinome gastrique ont été traités au service de chirurgie viscérale B du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, le nombre a été en moyenne de 16 cas par an ; avec un maximum de 31 cas en 2014 et un minimum de 9 cas en 2011 (Fig. 16).

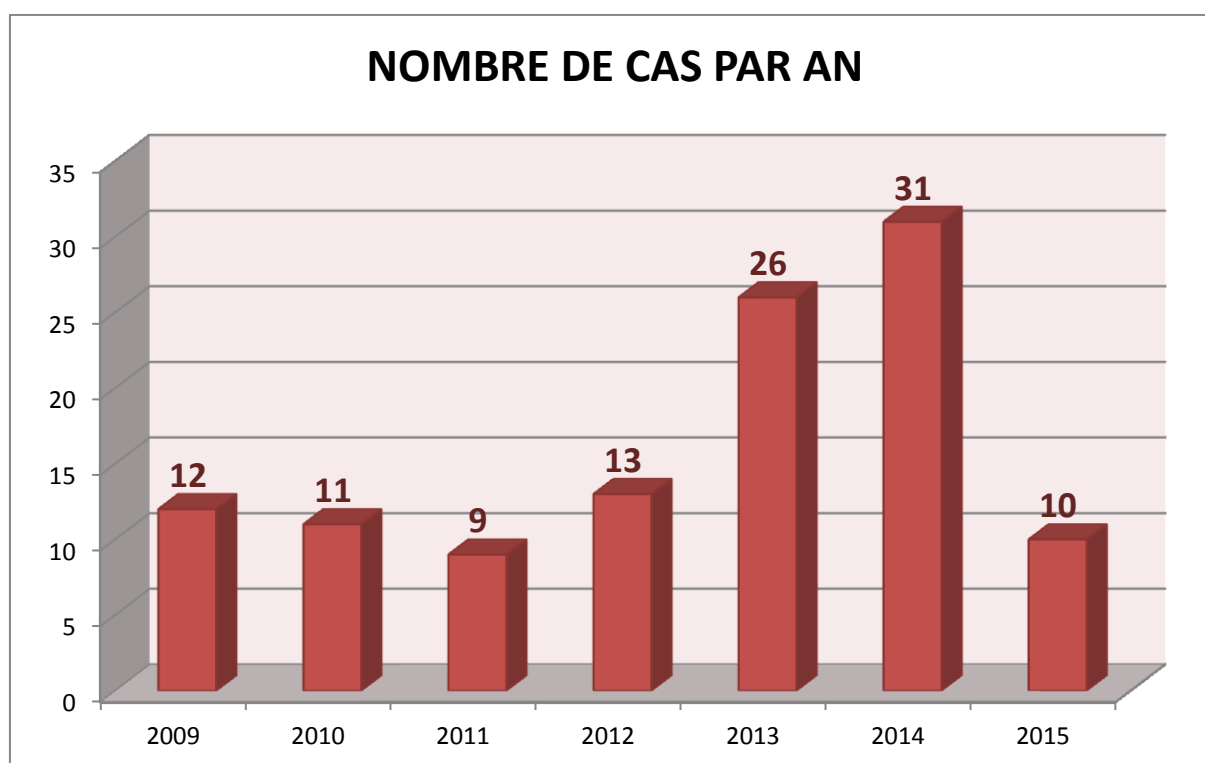


Figure 16: Répartition annuelle des carcinomes gastriques au service de CHB.

2. Age et sexe:

2.1. Selon l'âge :

La moyenne d'âge des patients a été de 55 ans ; avec des extrêmes d'âge allant de 27 ans à 85 ans.

Un pic de fréquence est noté dans la tranche d'âge entre 60 ans et 64 ans.

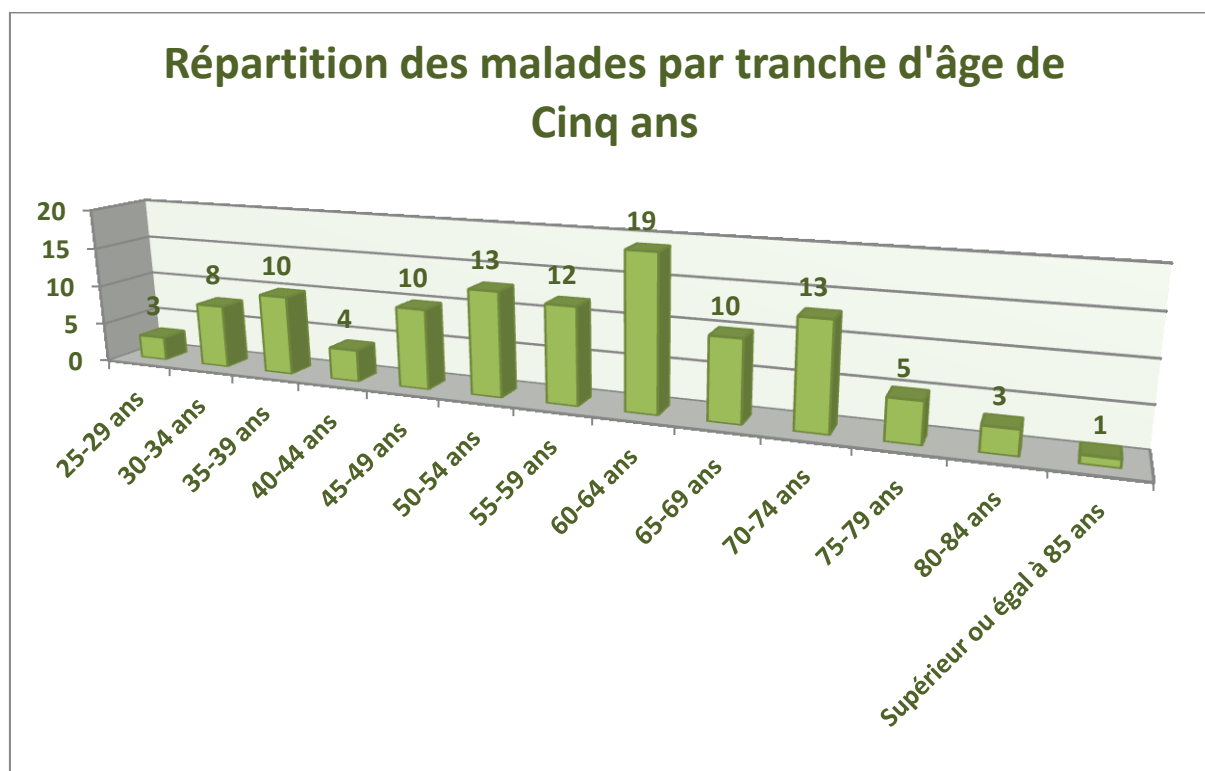


Figure 17 : Répartition des malades en fonction de tranche d'âge de 5 ans.

2.2. Selon le sexe :

On note une prédominance masculine avec 69 hommes soit 62% contre 43 femmes soit 38% de l'ensemble des cas traités (Fig. 18);

La sex-ratio était de 1,6.

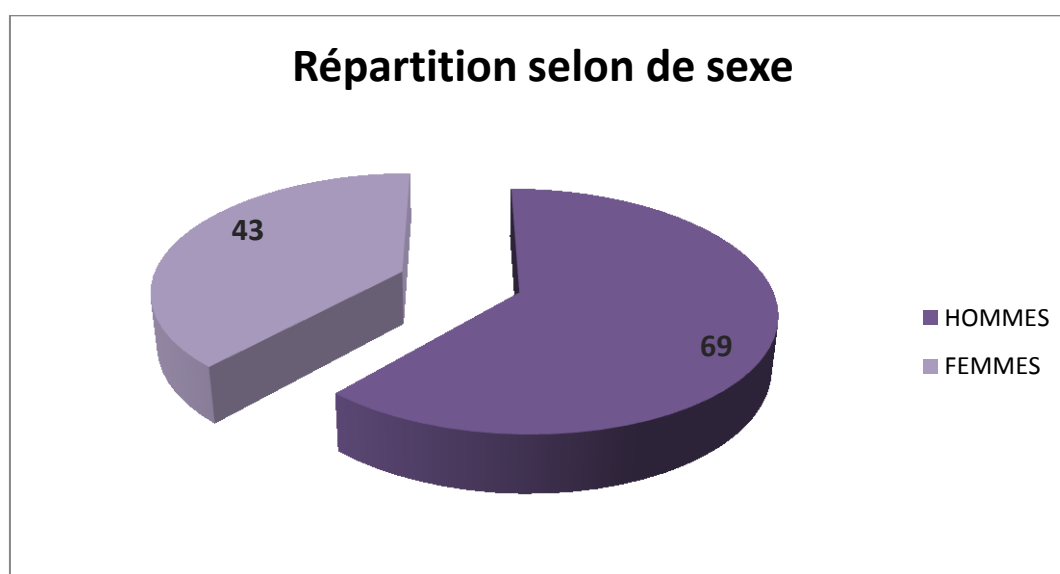


Figure 18: Répartition des cas selon le sexe.

3. Répartition géographique des malades :

- 72 cas (soit 64% de l'ensemble des cas) sont des malades résidents en Fès.
- 7% des cas proviennent de Taounate, 5% des cas sont de Khénifra.
- Les patients de provenance de Taza et de Tissa représentent respectivement 4% pour chaque ville.
- Le reste des cas est réparti entre Oujda, Ifrane, El Houceima, Midelt et Sefrou avec de faibles pourcentages.

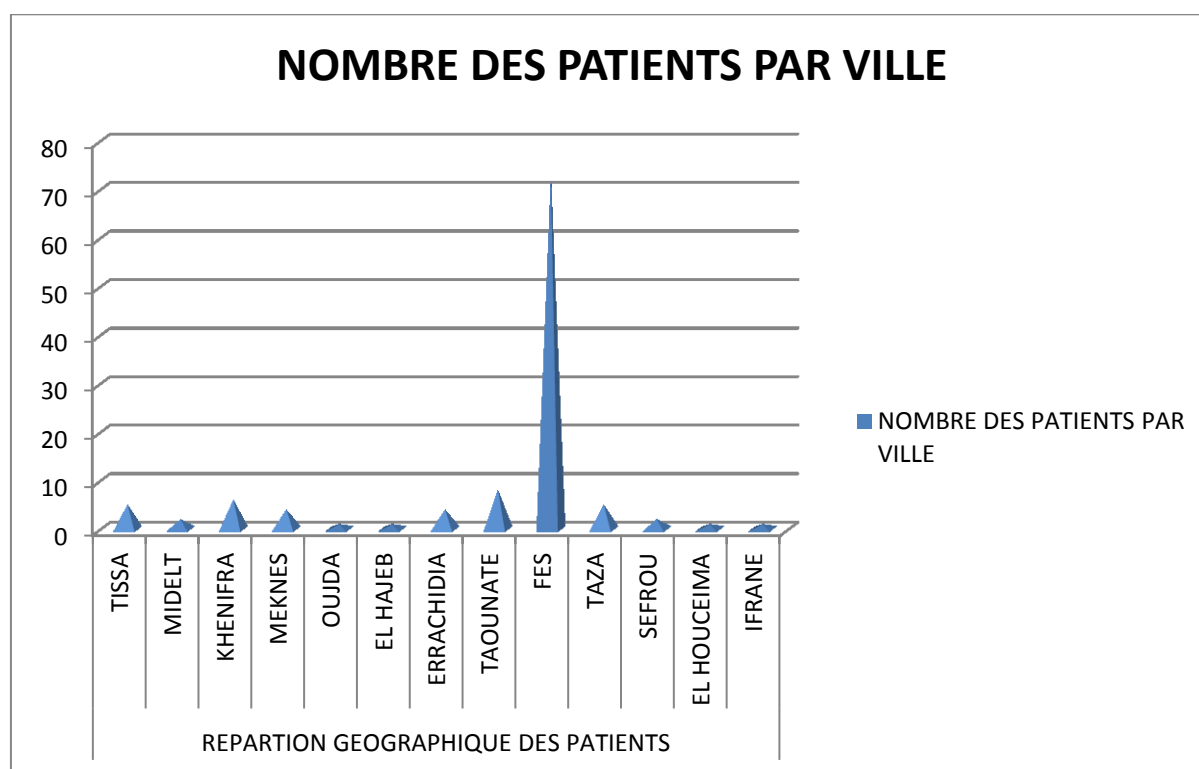


Figure 19: La Répartition Géographique des cas.

4. Facteurs de risque :

Sur les cent douze patients colligés; On note une fréquence relativement élevée chez les tabagiques avec 29 cas (soit 26% des cas); 14 cas (soit 12,5% des cas) avaient une consommation d'alcool;

Le reste des facteurs de risque est résumé dans le tableau 2 et la figure 20 ci-dessous :

Tableau 2 : Les pourcentages des différents facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique dans notre série.

Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage
Tabagisme	29	26%
Alcoolisme	14	12,5%
Antécédent d'ulcère gastrique	6	5,36%
Alimentation salée	5	4,46%
Moignon gastrique	2	1,7%

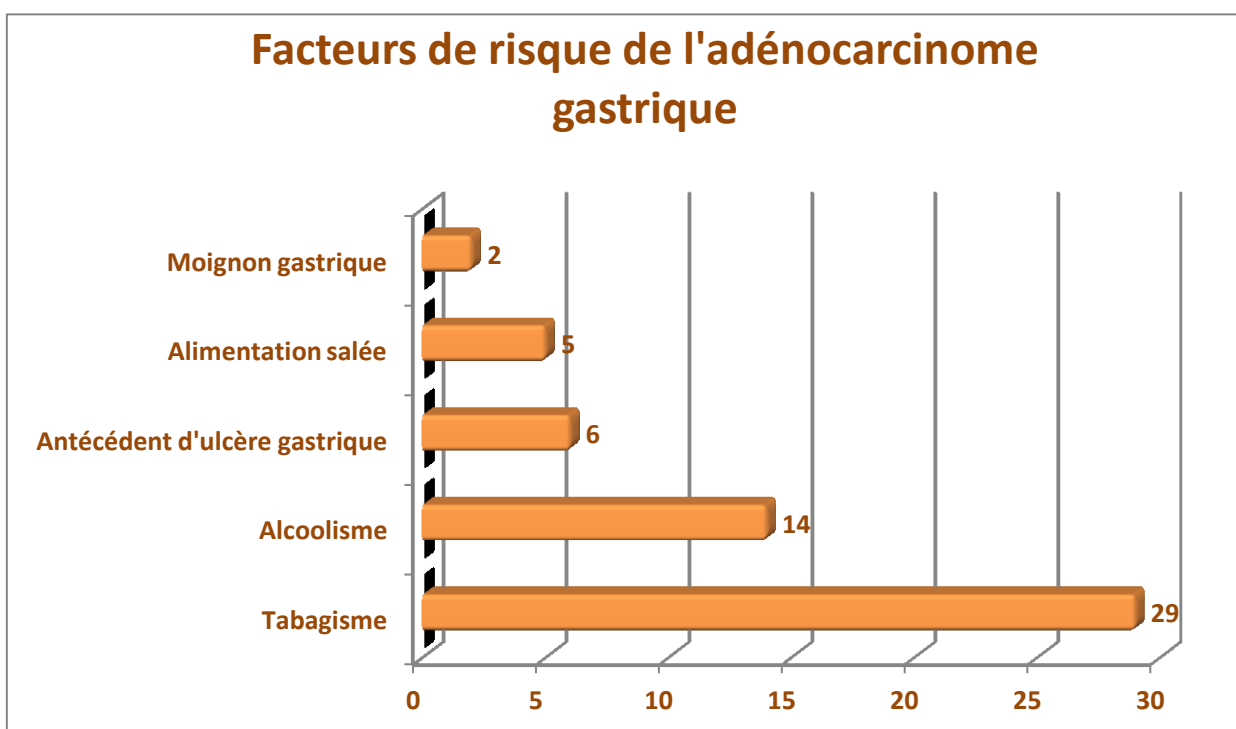


Figure 20 : les facteurs de risque de l'adénocarcinome gastrique dans notre série.

II. DONNEES CLINIQUES:

1. Symptomatologie révélatrice :

L'altération de l'état général et l'amaigrissement sont des symptômes fréquents présents chez 52 patients (soit 42,4). Les signes révélateurs étaient dominés par les épigastalgies retrouvées dans 96 cas (soit 85,7%); des vomissements ont été rapportés dans 57 cas (soit 50,9%); une hémorragie digestive dans 30 cas (soit 26,7%).

Le reste des symptômes a été résumés dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Le pourcentage des signes d'appels clinique chez les malades porteurs de tumeurs gastrique.

Signes d'appel	Fréquence	Pourcentage
AEG	52	42,4%
Épigastalgies	96	85,7%
Hématémèses	15	13,4%
Méléna	15	13,4%
Masse épigastrique	1	0,9%
Vomissement	57	50,9%

2. Signes physiques :

L'examen physique de nos malades a objectivé :

- Une masse abdominale chez 10 malades (soit 8,9%).
- Une sensibilité épigastrique chez 96 malades (85,7%).
- Une pâleur cutanéomuqueuse chez 75 malades (66,9%).
- Une Hépatomégalie chez 1 malade (0,89%).

III. DONNEES PARACLINIQUES :

Le bilan paraclinique comporte :

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

1. Fibroskopie oesogastroduodénale (FOGD) et résultats de l'étude anatomopathologique:

1.1. Siège de la tumeur :

- Le siège de prédilection tumorale dans notre étude a été antro-pylorique chez 54 patients (soit 48% des cas) ;
- La deuxième localisation la plus fréquente est au niveau du corps gastrique chez 22 patients (soit 19,64% des cas) ;
- La localisation la moins fréquente était au niveau du cardia avec 13 cas soit 11,5% des cas.

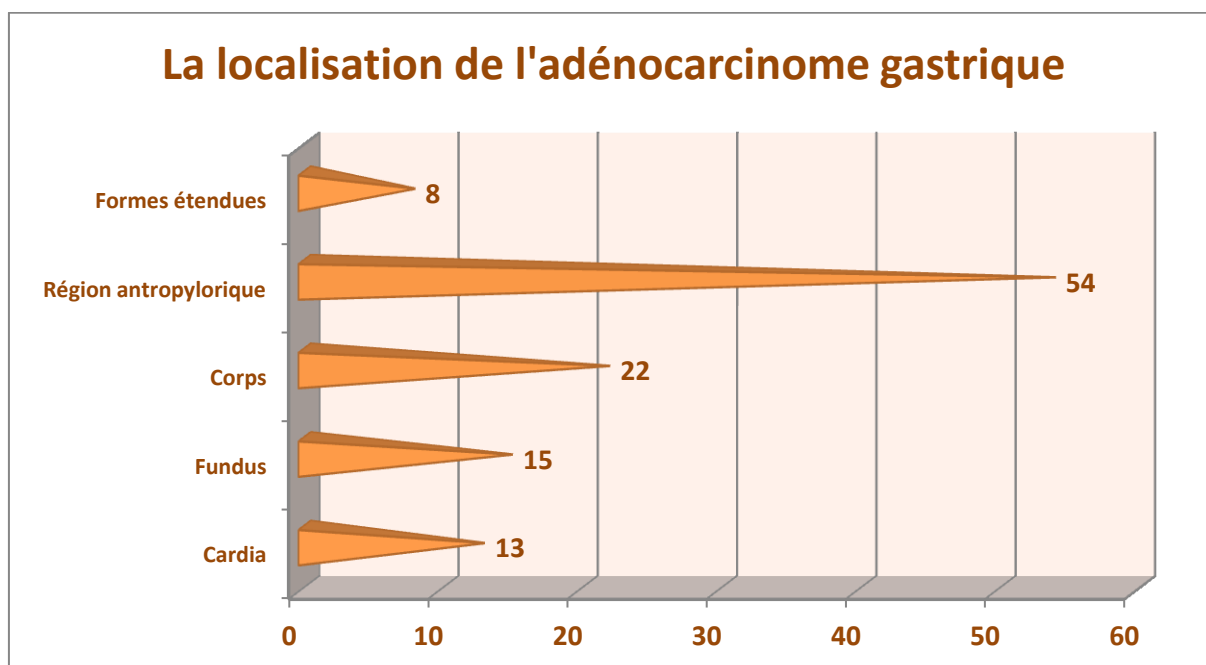


Figure 21: Localisation des 112 cas d'Adénocarcinome gastrique.

1.2. Macroscopie :

- L'aspect ulcéro-bourgeonnant est retrouvé chez 74 patients (soit 66% des cas)
- L'aspect bourgeonnant a été retrouvé chez 20 malades (soit 18 % des cas);
- L'aspect ulcéré a été retrouvé chez 16% des cas.
- Une tumeur sténosante a été retrouvée chez 12 cas (soit 10 % des cas).

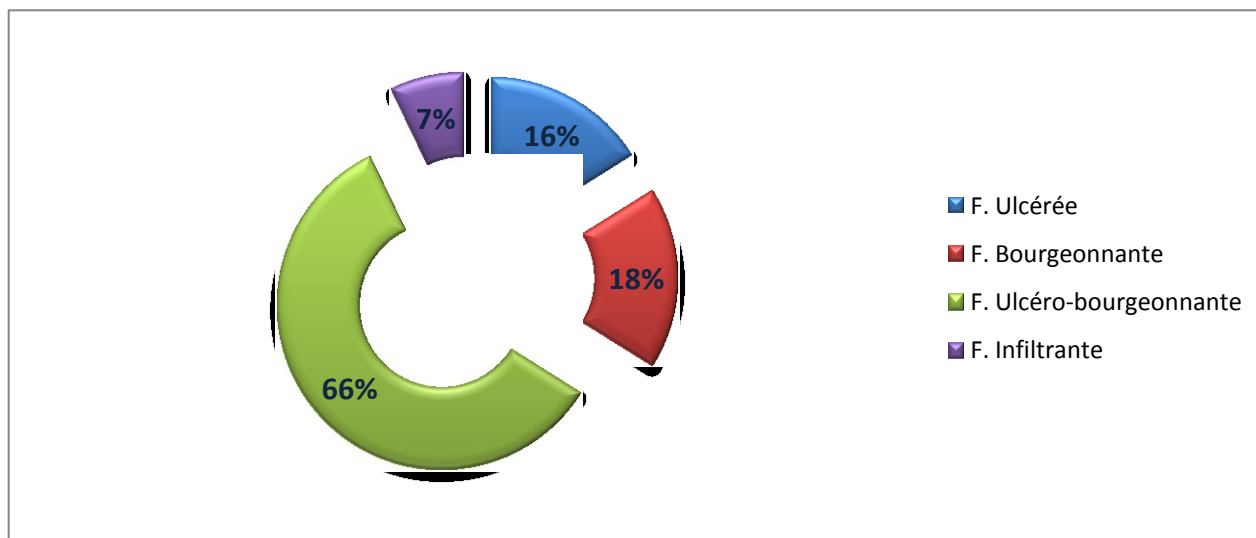


Figure 22 : Répartition en pourcentage des différentes formes macroscopiques des Adénocarcinomes gastriques.

1.3. Les résultats anatomo-pathologiques des biopsies:

❖ Type de prélèvement :

L'étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per-endoscopiques dans 111 cas (99,1%) ou sur une pièce opératoire dans un cas : il s'agit d'un patient âgé de 65 ans, tabagique chronique, qui a présenté une AEG, des épigastralgies avec un épisode d'hématémèse de faible abondance et une anémie profonde avec une Hémoglobine à 5. Le malade avait bénéficié d'une FOGD à Errachidia avec une biopsie non concluante.

La décision de la réunion pluridisciplinaire (RCP) était de réaliser une laparotomie exploratrice qui a mis en évidence des lésions de carcinose généralisée

secondaire à une tumeur antro-pylorique semblant envahir les structures adjacentes d'où la réalisation d'une jujénostomie d'alimentation de biopsies multiples dont le résultat anatomopathologique est revenu en faveur de localisation secondaire d'un adénocarcinome gastrique.

Le tableau N° 4 résume la répartition des malades en fonction du type de prélèvement :

Tableau 4: Répartition des patients selon le type de prélèvement.

Type de prélèvement	Nombre	Pourcentage
Biopsie	111	99,1%
Pièce opératoire	1	0.9%
Total	112	100%

❖ Type histologique :

La confirmation histologique d'adénocarcinome a été obtenue chez les 112 malades (soit 100%).

L'analyse anatomopathologique des biopsies diagnostique réalisées a permis de préciser le degré de différenciation des adénocarcinomes chez nos malades (Tableau 4 et figure 8), on a constaté que le type le plus fréquent est l'adénocarcinome moyennement différencié chez 42 patients (soit 37,5 % des cas).

Tableau 5 : Résultats de l'étude anatomopathologique des biopsies.

Résultats anatomopathologiques	Le nombre de cas	Le pourcentage
ADK bien différencié	18	16%
ADK moyennement différencié	42	37,5%
ADK peu différencié	36	32%
Carcinome à cellules indépendantes	16	14,3%

Les différents pourcentages sont représentés dans la figure 7.

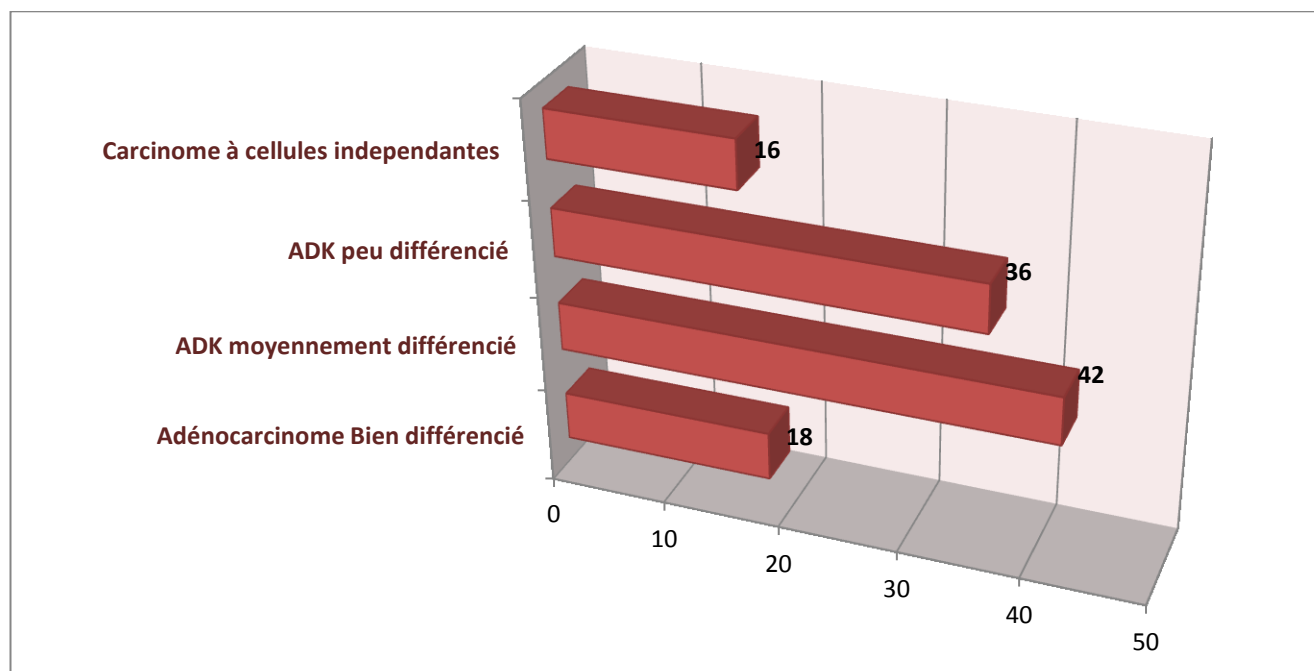


Figure 23 : Résultats de l'étude anatomopathologique des biopsies.

2. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP):

2.1. L'extension loco-régionale :

La TDM abdominale, pratiquée chez tous nos patients a montré :

- Un processus tumoral tissulaire dans 48 cas (soit 42.86% de l'ensemble des cas).
- Un épaissement pariétal irrégulier dans 64 cas (soit 57,14%).
- Une infiltration de la graisse péri-gastrique a été objectivé chez 18 malades soit 16% de l'ensemble des cas.

Un envahissement par contigüité a été montré chez 9 patients soit 8% de l'ensemble des cas.

Tableau 6 : L'extension locorégionale à la TDM TAP.

Résultats de la TDM TAP		Fréquence	Pourcentage
Processus tumoral tissulaire		64	57.2%
Epaississement pariétal		48	42.8%
Adénopathies profondes		48	42.8%
Infiltration de la graisse péri-gastrique		18	16%
Envahissement par contiguïté	Colon transverse	3	2,67%
	Rate	1	0,9%
	Contact avec le pancréas	4	3,57%
	1 ^{ère} portion de Duodénum (D1)	1	0,9%

2.2. Les Adénopathies :

Les adénopathies profondes ont été retrouvé dans 48 cas soit 42,8% des cas.

Les différentes localisations des adénopathies profondes ont été résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau 7) :

Tableau 7: Localisation des adénopathies profondes objectivées sur la TDM TAP

Localisation des Adénopathies profondes	Fréquence	Pourcentage
Péri-gastriques	11	9.8%
Coelio-mésentériques	4	3.5%
Hilaires hépatiques	5	4.5%
Petit épiploon	8	7.14%
Multifocales	5	4.5%
Siège non précisé	18	16.1%
Absentes	61	54.46%
Total	112	100%

2.3. Les métastases:

Dans notre série la TDM TAP a objectivé des métastases hépatiques,

Pulmonaires retrouvées respectivement dans un et 3 cas, il s'agit de quatre patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie péri-opératoire, avant d'être admis au bloc opératoire

On note également un cas de lésions ovariennes suspectes de malignité faisant évoquer une métastase (Tumeur de Kruckenberg).

Tableau 8 : Les localisations métastatiques retrouvées à la TDM TAP.

Résultats de la TDM TAP	Fréquence	Pourcentage
Ascite	17	15,17%
Métastases hépatiques	1	0,9%
Métastases pulmonaires	3	2,68%
Ovariennes	1	0,9%

3. Bilan biologique:

3.1. L'hémoglobine :

Dans notre série 75 malades avaient une anémie (67%) ; Dont 13 patients avaient une anémie profonde (Hb <7) ayant nécessité une transfusion.

3.2. Les marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux ont été dosés chez l'ensemble de nos patients:

- ACE élevé chez 48 cas (soit 42,86%)
- CA19-9 a été retrouvé élevés chez 28 cas (soit 25%).

3.3. L'albumine :

Le taux d'albumine était inférieur à 35 chez 61 malades (soit 54,46%), et supérieur ou égal à 35 chez 51 cas soit (45,53%).

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement curatif:

Sur les 112 patients de notre série, 60 cas (soit 53.57%) ont bénéficiés d'une chirurgie curative

1.1. Chimiothérapie péri-opératoire :

La chimiothérapie péri-opératoire a été indiquée chez 10 patients de notre série ;

Le protocole suivi était ECX :

Epirubicine (FARMORUBICINE®)

Cisplatine (CISPLATYL®)

Capécitabine (XELODA®)

Le nombre de cures réalisés était de 3 cures ECX précédant la chirurgie, et 3 cures en post op.

1.2. Chirurgie curative :

a. La gastrectomie :

- ❖ Une gastrectomie totale avec anastomose oeso-juénale sur anse montée en Y a été réalisée chez 24 cas (soit 21,42%).
- ❖ Une gastrectomie 4/5^{ème} avec anastomose gastro jujénale type Finisterer a été réalisée chez 32 cas (soit 28,57% des cas).
- ❖ La gastrectomie élargie a été pratiquée chez 4 cas:
 - Un cas de gastrectomie totale avec spléno-pancréatectomie caudale.
 - Un cas de gastrectomie totale avec splénectomie et colectomie transverse.
 - Deux cas de gastrectomie 4/5^{ème} avec splénectomie et colectomie transverse et anastomose colo-colique termino latérale.
- ❖ Une gastrectomie partielle 4/5^{ème} associée à une exérèse hépatique pour suspicion de localisation secondaire a été réalisée dans 3 cas.

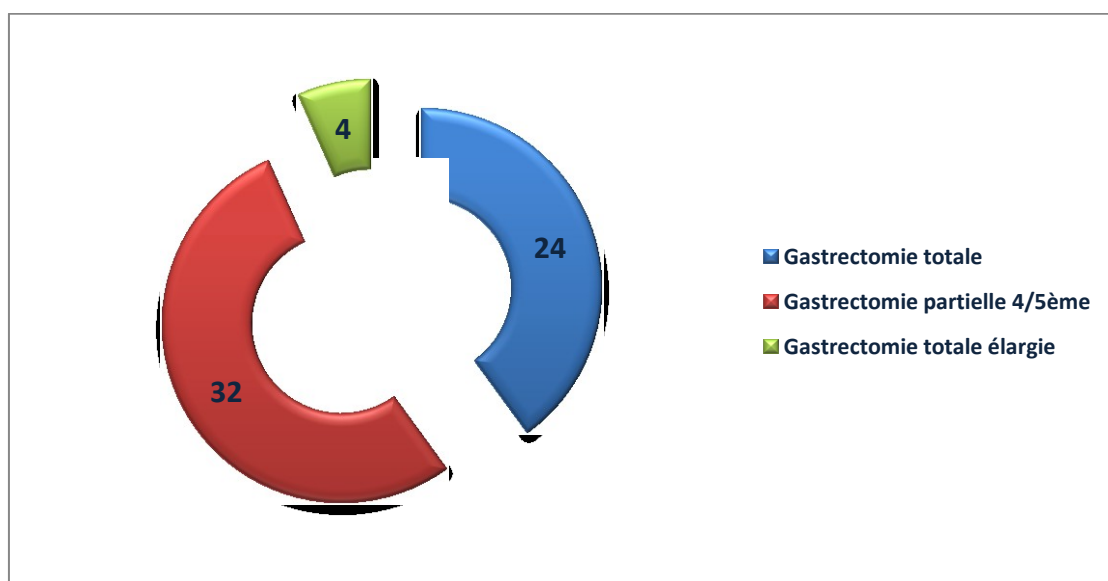


Figure 24 : Type de gastrectomie réalisée à titre curatif au profit de 60 cas de notre série.

b. Le curage ganglionnaire :

Les types de curage ganglionnaire pratiqués au cours des gestes chirurgicaux curatifs étaient comme suivant:

- Un curage type D1 pratiqué chez 8 cas soit 13,3% de l'ensemble de ces cas;
- Un curage type D1,5 chez 20 malades soit 33,3% des cas;
- Un curage type D2 sans splénectomie chez 28 cas (soit 47,7% des cas) ;
trois cas de curage D2 étendu avec splénectomie (soit 5% des cas) et un
seul cas de spléno-pancréatectomie caudale (DPC).
- Aucun cas de curage étendu D3 ou D4 n'a été retrouvé

Le tableau 9 ci-dessous résume nos résultats:

Tableau 9 : Fréquence des types de curages carcinologiques pratiqués chez les 60 cas traités de façon curative.

Type de curage ganglionnaire		Fréquence	Pourcentage
Curage type D1		8	13,3%
Curage D1,5		20	33,3%
Curage type D2	Sans splénectomie	28	46,7%
	Avec splénectomie	3	5%
	avec Spléno-pancréatectomie caudale	1	1,7%
	Total	32	53,4%
Curage type D3		0	0%
Curage type D4		0	0%

c. Résultats anatomopathologique de la pièce opératoire :

❖ Le type histologique :

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires de gastrectomie sont revenu en faveur de :

- Un carcinome à cellules indépendantes dans 21 cas (soit 35% des cas).

Le reste des résultats est résumé dans le tableau 10 :

Tableau 10: Résultat de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires de gastrectomie.

Type histologique	Fréquence	Pourcentage
carcinome à cellules indépendantes	21	35%
ADK bien différencié	10	16,67 %
ADK moyennement différencié	9	15 %
ADK peu différencié	8	13,33%
Réponse thérapeutique : métaplasie focale	2	3,33%

Chez 10 cas (31,67%) on avait une double composantes anatomopathologiques (voir tableau 11):

Tableau 11: Le Pourcentage des types histologiques formant les pièces opératoires à double composantes tumorales.

Tumeurs à double composantes	ADK bien différencié	ADK moy différencié	ADK peu différencié
% Composante à cellules indépendantes			
	1 – 20%	1 – 10%	1 – 20%
	2 – 30%		2 – 30%
	3 – 30%		3 – 40%
	4 – %		4 – % Non
	Non déterminé		déterminé
% Composante à cellules neuro-endocrine			
	–	–	1 – % Non déterminé

❖ Le nombre de ganglions lymphatiques:

Le nombre de ganglions examinés chez l'ensemble des patients opérés de façon curative était en moyenne de 17,9, avec un maximum de ganglions examinés de 37 ganglions lymphatiques, et un minimum de 4 ganglions.

Le nombre de ganglions positifs était en moyenne 5,9, avec un maximum de ganglions de 29 ganglions positifs, et un minimum de 0 ganglions positifs.

Chez les patients ayant bénéficié d'un curage type D1: La moyenne de ganglions examinés était de 14,85 avec un maximum de ganglions extirpés de 21 ganglions et un minimum de 4. Quant aux ganglions positifs, la moyenne était de 5,85 avec un maximum de ganglions positifs de 10 et un minimum de 0.

Chez les cas ayant bénéficié d'un curage type D1,5: la moyenne de ganglions examinés était de 15,54, avec un maximum de ganglions extirpés de 30 ganglions et un minimum de 6. Quant aux ganglions positifs, la moyenne était de 2,2 avec un maximum de ganglions positifs de 19 ganglions et un minimum de 0.

Chez les cas ayant bénéficié d'un curage type D2: La moyenne était de 19,78, avec un maximum de ganglions extirpés de 37 et un minimum de 5 ganglions lymphatiques. Quant aux ganglions positifs, la moyenne était de 8,84 avec un maximum de ganglions positifs de 29 et un minimum de 0.

Pour les patients ayant bénéficié d'un curage D2 avec splénectomie : la moyenne de ganglions examinés a été de 13 avec un maximum de ganglions examinés de 15 ganglions et un minimum de 10. Pour les ganglions positifs, la moyenne a été de 4,5 avec un maximum de ganglions positifs de 7 et un minimum de 3 ganglions positifs.

❖ Le ratio ganglionnaire (LNR):

Le ratio ganglionnaire a varié entre 0 et 1 avec une moyenne de 0,28.

- Chez les cas ayant bénéficié d'un curage type D1 : le ratio ganglionnaire a varié entre 0 et 0,63 avec une moyenne de 0,34.
- Chez les cas ayant bénéficié d'un curage type D1,5 : le ratio ganglionnaire a varié entre 0 et 0,71 et la moyenne du ratio ganglionnaire était de 0,15.
- Chez les cas ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire type D2 : le ratio ganglionnaire a varié entre 0 et 1. La moyenne du ratio ganglionnaire était de 0,37.
- Chez les patients ayant bénéficié d'un curage type D2 avec splénectomie : le ratio ganglionnaire a varié entre 0,2 et 0,54. La moyenne a été de 0,36

La figure 25 résume le nombre de ganglions extirpés comparés au nombre de ganglions tumoraux.

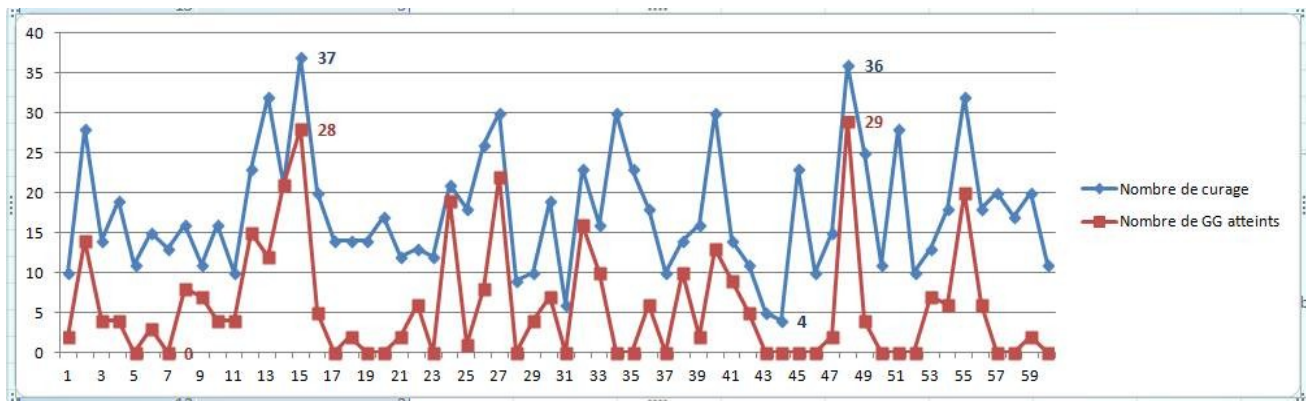


Figure 25: Le nombre de ganglions positifs rapporté au nombre de ganglions prélevés au curage.

- L'effraction capsulaire a été retrouvée chez 7 cas.
- Les embols vasculaires ont été retrouvés chez 12 cas.
- L'engainement péri-nerveux a été retrouvé chez 12 cas (soit 20% des cas).

❖ Les limites de résections :

Les limites de résections sont revenues tumorales chez cinq malades: trois cas de résidus tumoraux au niveau de la limite distale, un cas de résidu au niveau de la limite proximale, et un cas de résidu au niveau du tronc cœliaque.

❖ La classification pTNM :

Après le bilan d'extension et selon la classification TNM des tumeurs gastrique de L'Union Internationale Contre le Cancer (UICC, 2009), la répartition des stades des 60 cas opérés de façon curative est comme suivant :

- 10 cas étaient classés stade IB (soit 16,7% des cas);
- 15 cas étaient classés stade IIA (soit 25% des cas);
- 6 cas étaient classés stade IIB (soit 10% des cas);
- 10 cas étaient classés stade IIIA (soit 16,7% des cas);
- 12 cas étaient classés stade IIIB (soit 20% des cas);
- 4 cas étaient classés stade IIIC (soit 6,7% des cas) ;
- 3 cas étaient classés stade IV (soit 5% des cas).

Les différents pourcentages sont schématisés dans les figures 26,27.

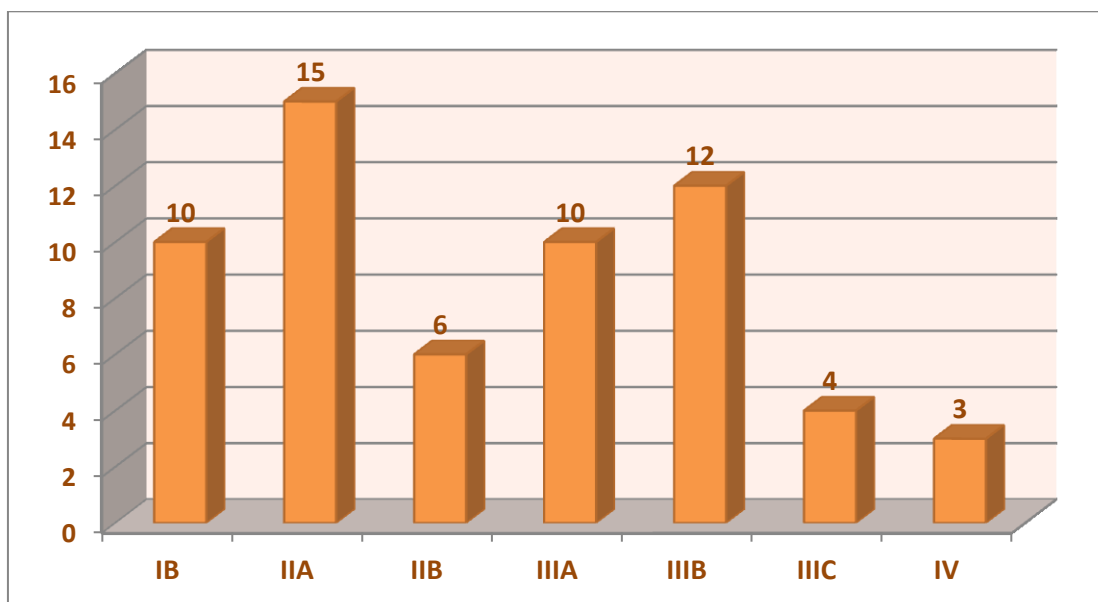


Figure 26 : Répartition des stades des cas opérés de selon la UICC 2009.

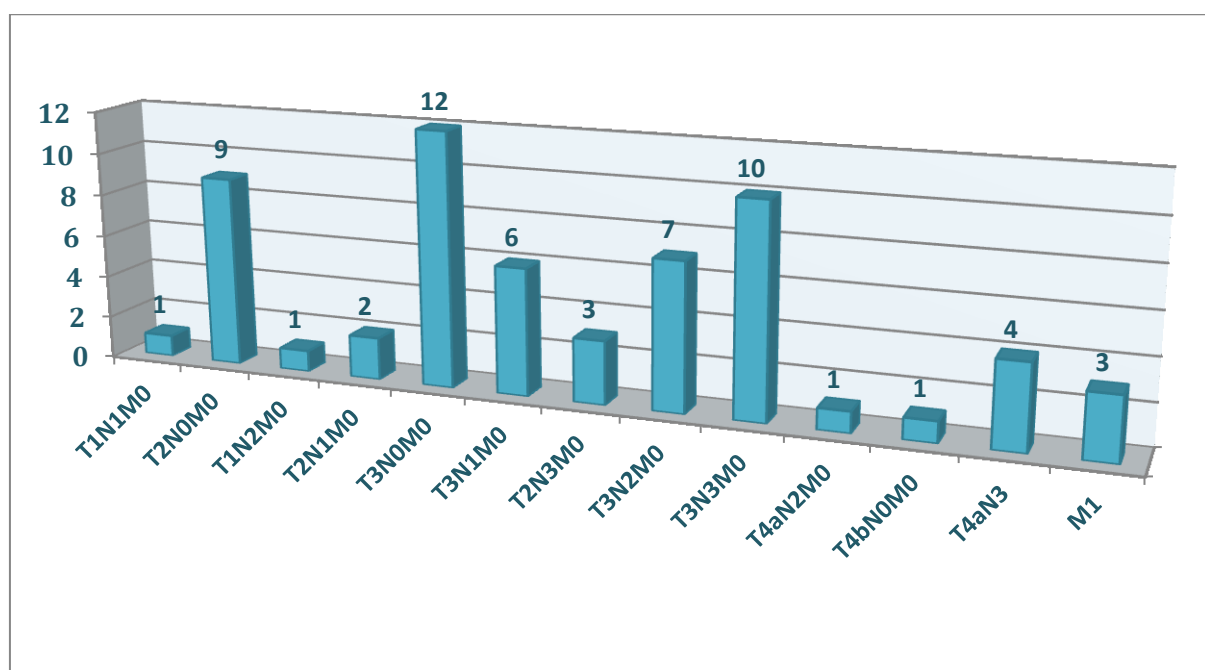


Figure 27 : Classification pTNM des 60 cas opérés de façon curative selon l'UICC 2009.

1.1. Chimiothérapie adjuvante :

35 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

Les protocoles utilisés étaient comme suivant : ECX chez 30 cas ; EOX chez un cas ; EOF dans 3 cas ; et un seul cas de protocole FOLFOX 4 simplifié.

Epirubicine (FARMORUBICINE®)

Cisplatine (CISPLATYL®)

Oxaliplatine (ELOXATINE®)

Capécitabine (XELODA®)

Le nombre de cycles réalisés a été, en moyenne de 5,94 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 1 et 7 cycles.

1.2. Radio-chimiothérapie adjuvante :

Chez 10 patients de l'ensemble des cas opérés colligés une RCC post adjuvante a été indiquées.

1.3. Surveillance :

La surveillance en post opératoire a été préconisée chez 5 cas après discussion des dossiers en réunion pluri-disciplinaire (RCP), c'était respectivement :

- Carcinome à cellule indépendante antropylorique traité par une gastrectomie totale et un curage D1,5 et classé Stade IIA selon la classification pTNM.
- Un adénocarcinome bien différencié antropylorique, traité par une gastrectomie totale avec un curage D2, et est classé Stade IB selon la classification pTNM
- Un adénocarcinome moyennement différencié de la petite courbure, traité par une gastrectomie 4/5ème et un curage ganglionnaire D1,5 et est classée Stade IB selon la classification pTNM
- Un adénocarcinome bien différencié de la grande courbure, traité par une gastrectomie totale et un curage D1,5, et est classé Stade IB selon la classification pTNM

- Un adénocarcinome peu différencié de l'angulus traité par une gastrectomie 4/5ème et un curage D1,5 classé IB selon la classification pTNM

2. Traitement palliatif:

2.1. La chimiothérapie palliative :

47 cas de notre série ont reçu une chimiothérapie palliative pour des tumeurs gastriques non extirpables.

Le protocole indiqué était XELOX.

2.2. La chirurgie :

a. L'exploration chirurgicale :

Chez 50 patients (soit 44,64%), l'exploration chirurgicale avait objectivé une carcinose péritonéale diffuse.

On a retrouvé 14 cas d'envahissement du pancréas (soit 12,5% des cas) : 12 cas d'envahissement de la tête du pancréas avec un cas d'envahissement du corps, et un cas d'envahissement de la queue du pancréas.

Le reste des données de l'exploration chirurgicale est résumé dans le tableau 12.

Tableau 12: Données de l'exploration chirurgicale.

Extension loco-régionale et à distance lors de l'exploration abdominale.		Caractéristiques	Nombre de cas	Total	Pourcentage
Carcinose péritonéale		Locale	2	52	46,42%
		Générale	50		
pancréatique		Tête	12	14	12,5%
		Corps	1		
		Queue	1		
Hépatique		Unique	4	12	10,71%
		Multiples	4		
		Envahissement par contigüité	4		
Colon transverse		Méso-colon transverse	3	9	8%
		Colon transverse envahi	6		
Duodénale (D1)			3	3	2,67%
Vasculaire		Coronaire stomachique	1	3	2.67%
		Artère hépatique commune	1		
		Tronc coeliaque	1		
Mésentérique			2	2	1,78%
Jujénale			2	2	1,78%
Splénique			1	1	0,89%
Diaphragmatique			1	1	0,89%

b. Geste d'alimentation :

- Une jéjunostomie d'alimentation dans 26 cas (soit 23,21% de l'ensemble des cas étudiés).
- Une gastro-entéro-anastomose chez 11 malades (soit 9,8% de l'ensemble des cas étudiés).

c. Geste d'hémostase :

- Un cas de gastrectomie totale d'hémostase.
- Un cas d'antrectomie d'hémostase pour une tumeur antropylorique très hémorragique.

d. Geste de propreté :

Un cas de gastrectomie polaire inférieure 2/3^{ème} de propreté avec colectomie transverse et splénectomie.

12 patients n'ont bénéficié que laparotomie avec biopsies, sans aucun geste chirurgical.

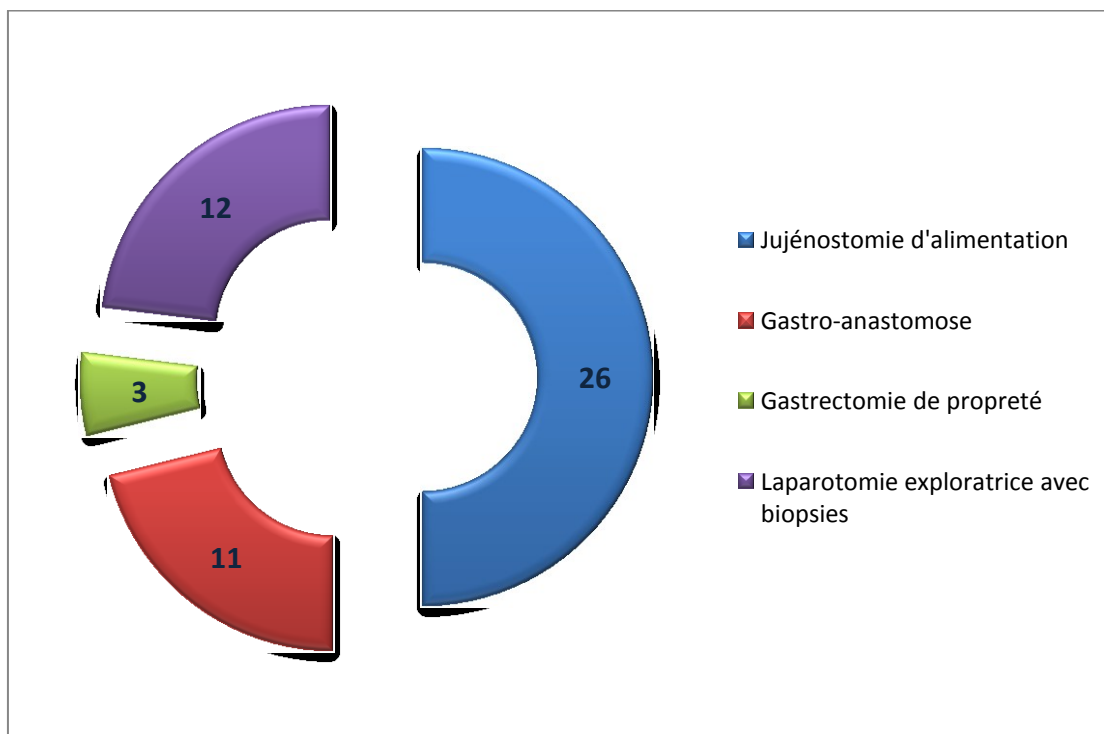


Figure 28 : Les différents gestes chirurgicaux palliatifs pratiqués à la découverte de tumeurs non opérables chez 52 cas.

V. RESUTATS:

1. Mortalité postopératoire :

Dans notre étude, la mortalité postopératoire était de 1,78 % (2 cas/112 cas).

La cause du décès était dans les deux cas un choc septique sur péritonite par lâchage de sutures.

Il n'y a eu aucun décès per-opératoire.

2. La morbidité :

2.1. En péri-opératoire :

On a compté un cas d'infarctus hépatique avec fistule biliaire découverte à J+5 du post-op et un cas d'occlusion sur bride survenue à J+30.

2.2. A distance :

Les complications postopératoires survenues à distance du geste opératoires sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau 13) :

Tableau 13 : Résumé des sept cas ayant présenté des complications post-opératoires.

Age des patients	Localisation de la tumeur	Type histologique	Geste chirurgical	Complication post op	Délai d'apparition
32 ans	Antre	ADK Moy différencié	Gastrectomie 4/5 ^{ème}	Sténose dur l'anse efférente	J+45
58 ans	Forme étendue	ADK moy différencié	Gastrectomie totale	Sténose cicatricielle de l'anastomose	J+60
67 ans	Grande Courbure	ADK bien différencié	Gastrectomie totale	Dumping syndrome	3 mois
45 ans	Antropylorique	Carcinome à cellules indépendantes	Gastrectomie totale, splénectomie et colectomie transverse	Occlusion sur bride	J+30
70 ans	Grande courbure	Carcinome à cellules indépendantes	Gastrectomie totale	Infarctus hépatique et fistule biliaire	J+5

Ces complications ont été classé grade V dans deux cas, grade IIIb dans deux cas, grade IIIa dans deux cas, et grade I dans un seul cas selon la classification de Clavien et Dindo des complications chirurgicale (Tableau 14).

Tableau 14: Les complications postopératoires et leurs grades selon la classification de Clavien et Dindo. (Annexe 2)

Complications postopératoire	Grade selon Clavien et Dindo
Péritonite par lâchage des sutures, compliquée d'un choc septique.	V
Péritonite par lâchage des sutures, compliquée d'un choc septique.	V
Fistule biliaire avec infarctus hépatique	IIIb
Occlusion sur bride	IIIb
Sténose cicatricielle de l'anastomose	IIIa
Sténose sur l'anse efférente.	IIIa
Dumping syndrome	I

3. La récurrence tumorale :

Dans notre série qui comporte 60 cas traités de façon curative, 13 cas soit 21.67% ont présenté une récurrence tumorale, avec un délai moyen de découverte de la récurrence de 6 mois.

3.1. Siège de la récurrence :

a. La récurrence locale :

Trois cas de récurrence locale ont été trouvés:

- Deux cas d'infiltration tissulaire au niveau de la loge gastrique après une gastrectomie totale.
- Adénopathies coelio-mésentériques de 3cm pour la plus grande.

NB : dans les trois cas, des localisations à distance ont été associées.

b. La récurrence à distance :

On compte treize cas de récurrences à distance ; il s'agit de quatre cas de récurrence à distance unique, et neuf cas de récurrence à distance multiple :

- La récurrence pulmonaire a été la plus représentée par 8 cas (soit 61,5% de l'ensemble des cas de récurrence) ;
- La récurrence hépatique était deuxième en terme de fréquence avec dans 5 cas (soit 38,46%) ;

La figure 29 ci-dessous résume les données sur la localisation de récurrences.

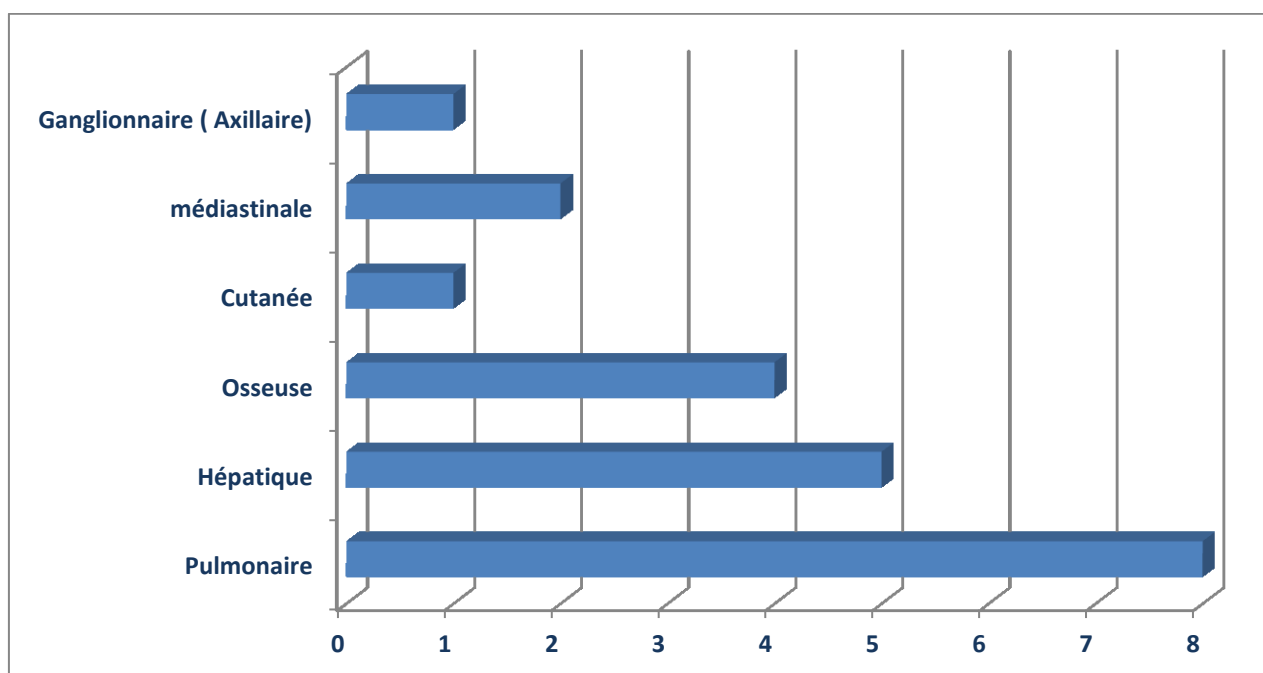


Figure 29: Localisation de la récurrence tumorale à distance.

3.2. Le type histologique de la tumeur primitive :

- Dans 5 cas des 13 dossiers étudiés, la tumeur primitive était un carcinome à cellules indépendantes ;
- Dans 3 cas, il s'agissait d'un adénocarcinome moyennement différencié ;
- Dans 3 cas, il s'agissait d'Adénocarcinome avec composante à cellules indépendantes représentées avec divers pourcentages :
 - ⇒ Un cas d'Adénocarcinome peu différencié associé à une composante de cellules indépendantes estimée à 40%

- ⇒ Deux cas d'Adénocarcinome bien différencié avec composante de cellules indépendantes estimée à 30%
- Un cas d'Adénocarcinome bien différencié.
 - Un cas de métaplasie focale avec une réponse thérapeutique estimée à 100% suite à une chimiothérapie première un carcinome à cellules indépendantes (selon les données des biopsies).

Ces données sont schématisées dans la figure 30:

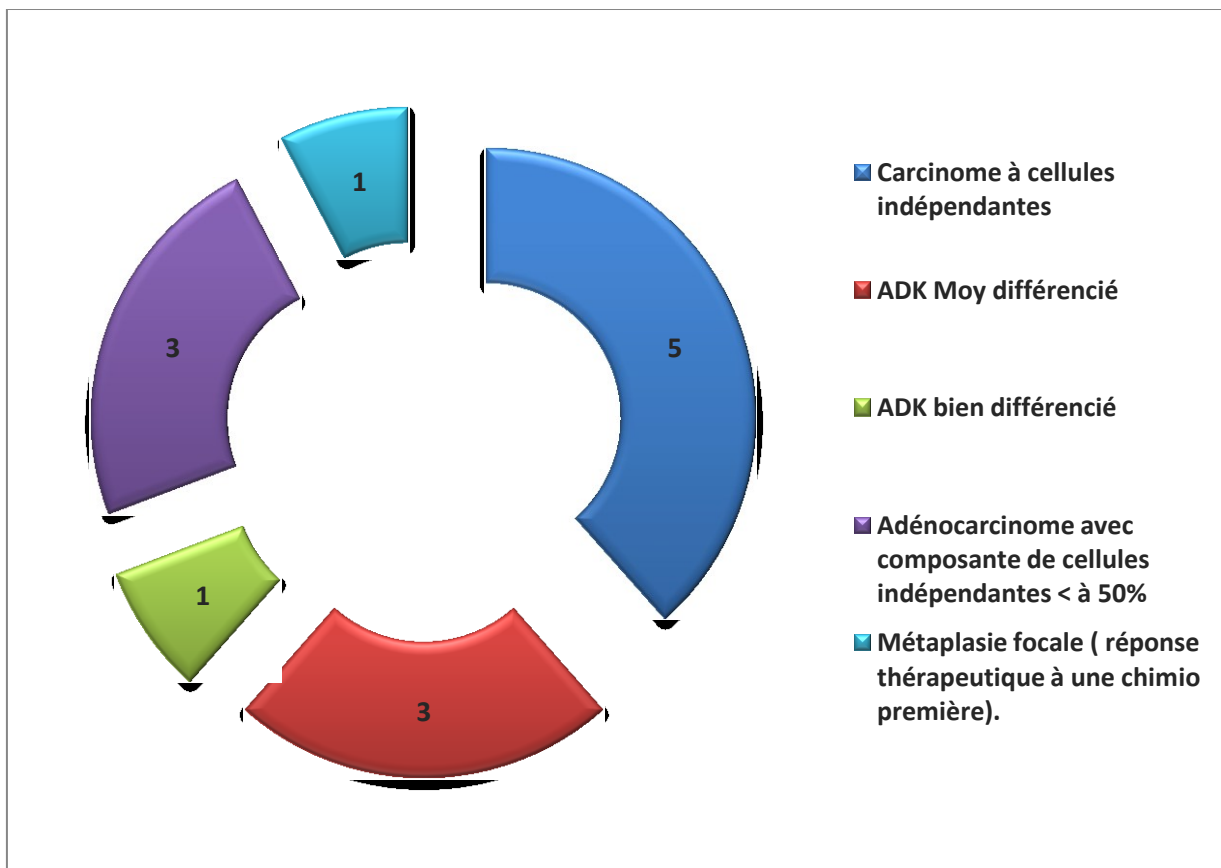


Figure 30 : Grade histologique des tumeurs gastriques chez les malades ayant présenté une récurrence.

3.3. La récurrence selon le type d'exérèse et du curage ganglionnaire:

a. Selon le type d'exérèse :

- Une gastrectomie totale dans 5 cas ;
- Une gastrectomie 4/5ème avec AGJ type finistère dans 6 cas ;

- Une gastrectomie totale élargie –respectivement– au mésocolon transverse et à la loge splénique (splénectomie) dans 2 cas.

b. Selon le type de curage :

- Le curage ganglionnaire pratiqué était majoritairement un curage type D2 dans 6 cas.
- Un curage ganglionnaire type D1,5 a été réalisé dans 5 cas.
- Un curage ganglionnaire type D1 a été réalisé dans 2 cas.

3.4. La récidive selon le nombre de ganglions extirpés et le ratio ganglionnaire :

a. Selon le nombre de ganglions extirpés :

- ⇒ Le nombre de ganglions remporté avec la pièce opératoire a varié entre un minimum de 10 ganglions et un maximum de 37 ganglions, avec une moyenne de 17,07 ganglions.
- ⇒ Le nombre de ganglions positifs a varié entre un minimum de 0 et un maximum de 28 ganglions positifs, avec une moyenne de 7,61 ganglions positifs.

La figure 31 résume les 13 cas, le nombre de ganglions extirpés et le nombre de ganglions positifs pour chaque cas :

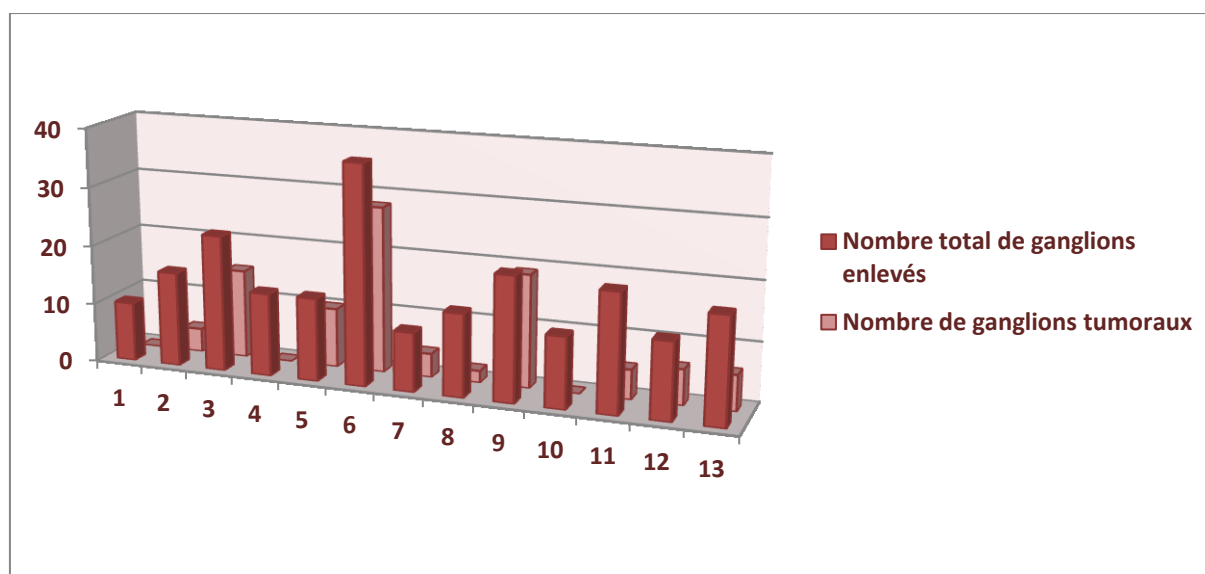


Figure 31 : Le nombre de ganglions positifs comparés au nombre de ganglions total extirpés au cours d'une chirurgie à visée curative chez les 13 malades ayant présenté une récurrence tumorale.

b. Selon le ratio ganglionnaire :

Le ratio ganglionnaire a varié entre 0 et 0,9 avec une moyenne de 0,37.

La figure 32 représente les 13 cas de récurrence (A à M) ainsi que le ratio ganglionnaire retrouvé pour chaque cas.

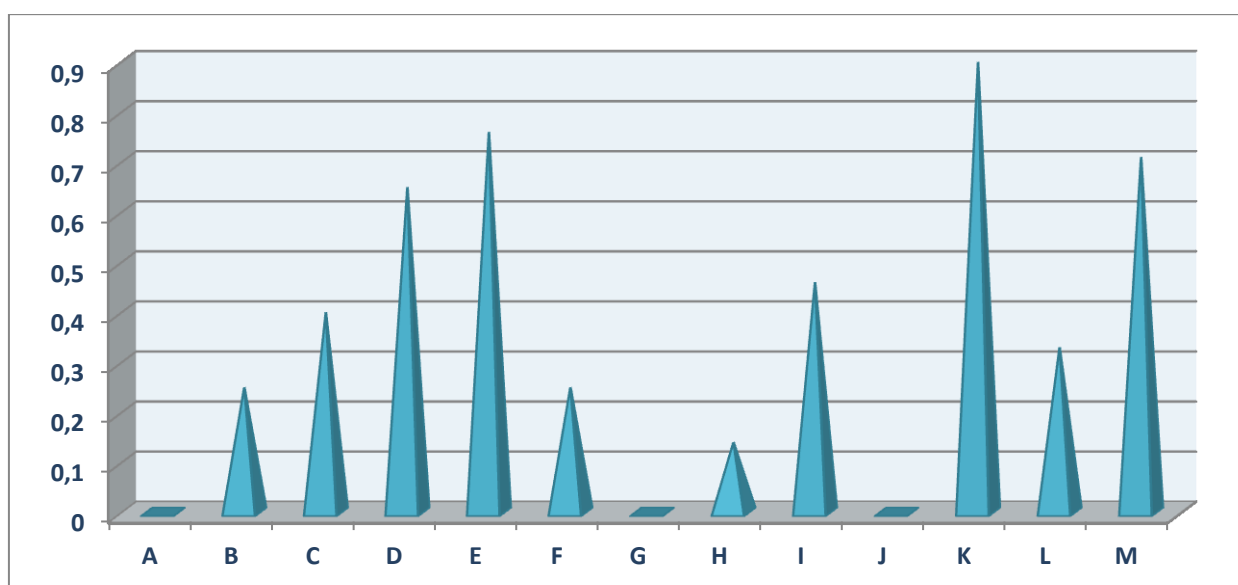


Figure 32 : Le ratio ganglionnaire chez les cas ayant présenté une récurrence tumorale.

3.5. Selon la classification pTNM :

La classification pTNM de la tumeur primitive chez les patients ayant présenté une récurrence tumorale après traitement curatif est représentée dans la figure ci-dessous (Fig. 33) :

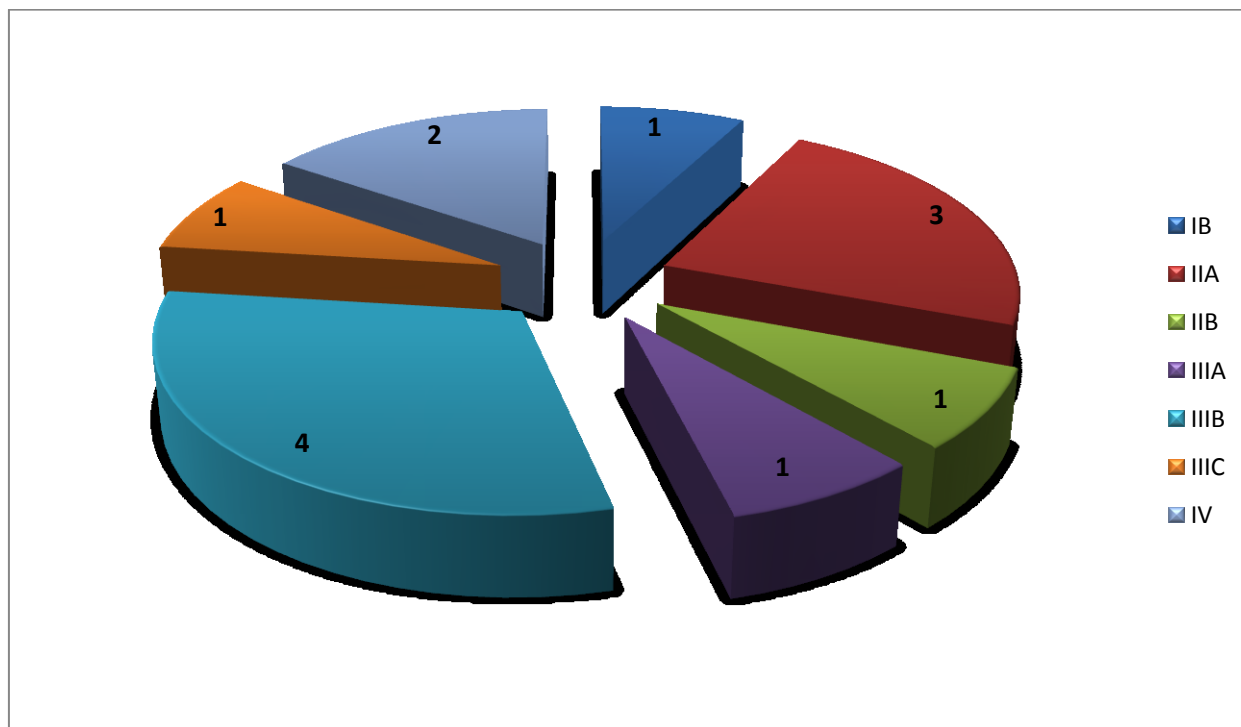


Figure 33 : Classification pTNM des tumeurs primitives chez les malades ayant présenté une récurrence tumorale.

Le tableau ci-dessous est un tableau récapitulatif qui résume les données sur la récurrence tumorale chez les 13 cas colligés (Tableau 15).

Tableau 13: Regroupement des données des 13 cas de récurrence tumorale après un traitement chirurgical curatif.

	La localisation de la récurrence (TDM TAP de contrôle)	La localisation initiale de la Tumeur	Résultat de la TDM TAP	L'exploration chirurgicale	Le geste chirurgical	Type de curage	Type Histo-logique	Nombre de ganglions prélevés	Nombre de ganglions tumoraux	Type du résidu tumoral	Stade pTNM	Type de traitement adjuvant reçu
Cas N°1	Pulmonaire et osseuse.	Tm antro-pylorique	-Epaississement antro-pylorique avec infiltration de la graisse péri-gastrique. -Multiples Lésions ostéolytiques au niveau des ailes iliaques et des corps vertébraux ; complément scintigraphique : Non tumorales.	Tumeur antro-pylorique	Gastrectomie totale	D2	Carcinome à cellules indépendantes	10	0	0	IB= T2N0M0	ChimioT Adjuvante

Cas N°2	Pulmonaire	Tumeur antro-pylorique	-Tumeur antro-pylorique avec infiltration de la graisse péri-gastrique. - Nodule pulmonaire lobaire supérieur droit suspect de 1cm. -ADP hilaire hépatique de 8mm.	Tumeur antro-pylorique	Gastrectomie 4/5ème avec anastomose gastro-jéjunale type Finisterer	D2	ADK moy différencié	16	4	0	IIB=T3N1M0	ChimioTT Adjuvante
Cas N°3	Pulmonaire.	Grande courbure.	Epaississement gastrique de 20 mm.	Epaississement gastrique de la grande courbure.	Gastrectomie élargie avec splénectomie	D2	Carcinome à cellules Indépendantes	23	15	Limite de résection distale tumorale	IIIC=T4aN3M0	ChimioTT Adjuvante: 6 cures EOF.
Cas N°4	Pulmonaire.	Forme étendue.	Epaississement de toute la paroi gastrique de 25mm	Parois gastriques infiltrées et indurées.	Gastrectomie totale.	D1.5	Carcinome à cellules Indépendantes	14	0		IIA=T3N0M0	ChimioTT Adjuvante indiquée non reçue.

Cas N°5	-Infiltration locale (loge gastrique). -Osseuse (Rachis lombaire : L3) -Ovarienne	Tumeur antropylorique.	TDM TAP avant ChimioTT (péri-op) : -Epaississement antropylorique avec infiltration de la graisse périgastrique contact avec tête du pancréas, la vésicule hépatique, la face inférieure du foie et le colon transverse -ADP périgastrique coulée tissulaire englobant le Tronc cœliaque+AMS	Tumeur antro-pylorique.	Gastrectomie totale	D2	Réponse thérapeutique 100% métaplasie focale.	14	10	Résidu tumoral sur le tronc coeliaque envahi ; Résection R2.	IIIB=T4aN2M0	ChimioTT Péri-op reçue
----------------	---	------------------------	--	-------------------------	---------------------	----	--	----	----	---	--------------	------------------------

			TDM TAP post ChimioTT: –Epaississement gastrique antro- pylorique –Coulée rétro péritonéale au voisinage de l'AMS et du tronc cœliaque.									
Cas N°6	Osseuse : Rachis bassin et médiastinal e (ADP multiples.)	Tm Antro- pylorique.	TDM avant la CT : –Tumeur Antropylorique en contact avec le bord inf du foie et corps pancréatique sans envahissement. –Micronodules pulm non spécifique	Présence d'un nodule hépatique.	Gastrectomie 4/5ème et résection du nodule hépatique.	D2	ADK Bien différencié composante de cellules indépendant es estimée à 30%	37	28	0	IIIB=T3N 3M0	ChimioTT Péri-op reçue

			TDM post ChimioTT : Diminution de l'épaisseur gastrique.									
Cas N°7	Hépatique et pulmonaire	Tumeur antro- pylorique	Epaississement gastrique isolée de 40 mm.	Epaississement antro- pylorique .	Gastrectomie 4/5 ^{ème} avec anastomose gastro- jéjunale type Finisterer.	D1,5	ADK moy différencié	10	4	-	IIA= T2N1M0	ChimioTTT Adj non reçue
Cas N°8	-ADPs coelio- mésentériq ues. -Deux métastases hépatiques. -Osseuses :	Antre et petite courbure.	Micro nodule pulmonaire bilat séquellaires	Tumeur antrale, sans envahissement local.	Gastrectomie totale.	D1	Carcinome à Cellules indépendant es.	21	19	-	IIIB=T3N 3M0	ChimioTT Adjuvante EOX.

	Vertèbres D2, L1 et l'omoplate.											
Cas N°9	Hépatique et pulmonaire	Antre.	Tumeur antrale sténosante de 8,5cm	Grosse tumeur antrale sans envahissement local.	Gastrectomie totale.	D1	Carcinome à Cellules indépendant es.	12	0	–	IIA=T3N OM0	ChimioTT Adjuvante reçue
Cas N° 10	Hépatique et pulmonaire	Antro- pylorique.	Epaississement antro-pylorique 14 cm avec infiltration de la graisse périgastrique. Lésion pulmonaire lobaire sup droite de 1cm très suspecte.	Enorme tumeur antro- pylorique.	Gastrectomie 4/5ème avec anastomose gastro- jéjunale type Finisterer.	D1,5	ADK Bien différencié	14	2	–	IV	ChimioTT Adjuvante Non reçue
Cas N° 11	Hépatique	Angulus	Epaississement pariétal de 28mm sans extension loco- régionale.	Epaississement pariétal de l'antre +petite courbure. 3 nodules	Gastrectomie 4/5ème et métastasec- tomie hépatique.	D1.5	ADK bien différencié + 30% de C indépendant e	20	5	–	IV	ChimioTT Adjuvante reçue

				hépatiques III VI IV								
Cas N° 12	Ganglionnaire: axillaire. Pulmonaire (deux lésions). Médiastinale (multiples ADPs).	Antro-pylorique.	Tumeur antro-pylorique de 5 cm avec stase + ADPs du petit épiploon infra cm	Tumeur antro-pylorique avec doute sur nodules de carcinose locale et du mésocolon transverse.	Gastrectomie 4/5 ^{ème} mésocolon emporté vu le doute sur carcinose locale.	D2	ADK peu indifférencié avec composante de C indépendant es 40%	13	6	–	IIIA=T2 N3M0	Radio ChimioT Protocole MC DONALD
Cas N° 13	Cutané au niveau de la cuisse sous forme d'un gros nodule de 4 cm	Antre.	Tumeur antrale de 40 mm d'épaisseur ADPs coelio-mésentériques infra Cm	Tumeur antrale palpable. Absence de carcinose.	Gastrectomie 4/5 ^{ème} avec anastomose gastro-jéjunale type Finisterer.	D1,5	ADK moy différencié.	18	6	–	IIIB=T3N 3M0	Radio ChimioT Protocole MC DONALD

VI. LA SURVIE:

1. La survie

Le suivi des malades aux consultations au centre diagnostique et en service d'oncologie a permis de collecter des données sur la survie et sur la récurrence.

Dans la période étendue entre Janvier 2009 et octobre 2015 :

- ⇒ La survie globale à 5 ans été estimée 9,36%
- ⇒ La survie à un an chez les malades ayant bénéficié d'un geste palliatif a été estimée à 25%.
- ⇒ La survie à 5 ans chez les malades opérés de façon curative a été de 25%

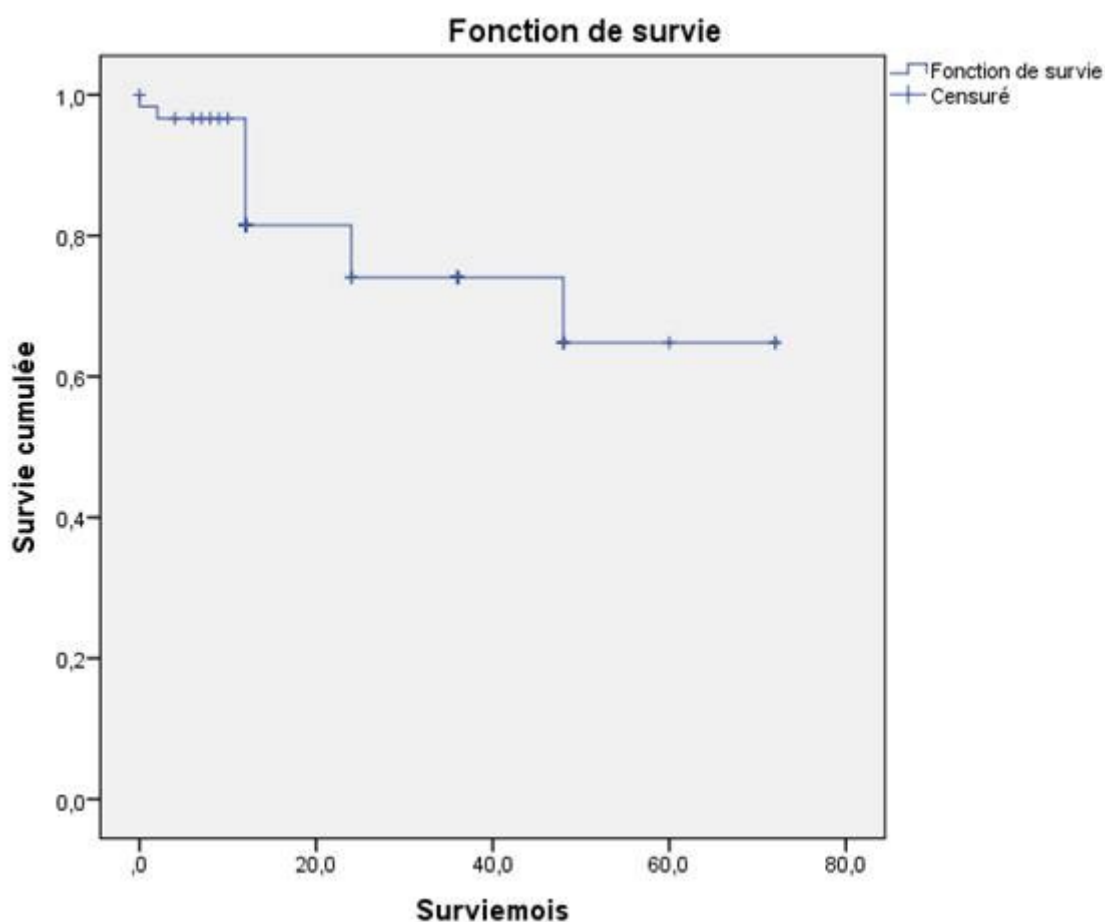


Figure 34: La survie en mois chez les malades opérés de façon curative estimée à la méthode Kaplan Meier.

2. Facteurs pronostiques de survie globale :

2.1. L'analyse univariée :

En analyse univariée, le stade pN, le stade pTNM, l'invasion péri-nerveuse, les embols vasculaires, la présence d'un contingent majoritaire de cellules indépendantes (Adénocarcinome à cellules indépendantes : ADCI) et le ratio ganglionnaire étaient retrouvés comme facteurs pronostiques de survie globale.

Le tableau 16 résume les résultats de l'étude univariée :

Tableau 16 : Analyse univariée des facteurs pronostiques de survie globale

		Temps de survie en mois	p=
Sexe	F	58,281	0,425
	H	53,184	
Age	< ou égal à 70 ans	56,142	0,669
	Sup à 70 ans	40,8	
Dénutrition pré-opératoire	Oui	54,740	0,312
	Non	59,394	
L'étendu de la tumeur	Localisée	50,53	0,268
	Etendue	39,671	
Type de gastrectomie	Partielle	53,324	0,677
	Totale	53,967	
Type de curage	D1	53,143	0,782
	D1,5	54,105	
	D2	48,352	
Splénectomie	Oui	57,000	0,843
	Non	53,936	
Complication postopératoire majeure	Oui	26,000	0,311
	Non	55,661	
ADCI	Oui	48,294	0,049

	Non	62,429	
Invasion péri-nerveuse	Oui	39,641	0,01
	Non	59,383	
Embols vasculaires	Oui	42,667	0,05
	Non	57,820	
Nombre de ganglions observés	Inf à 15	57,099	0,439
	Sup ou égal à 15	45,242	
Ratio ganglionnaire	LNR 1 (= 0)	43,481	0,047
	LNR 2 ($0 < \text{LNR} \leq 0,25$)	55,200	
	LNR 3 ($\text{LNR} > 0,25$)	35,340	
pN	N1 et N2	58,102	0,017
	N3	34,105	
Type de résection	R0	55,377	0,341
	R1	46,286	
Stade pTNM	I	50,500	0,006
	II	65,684	
	III	36,329	
	IV	30,000	

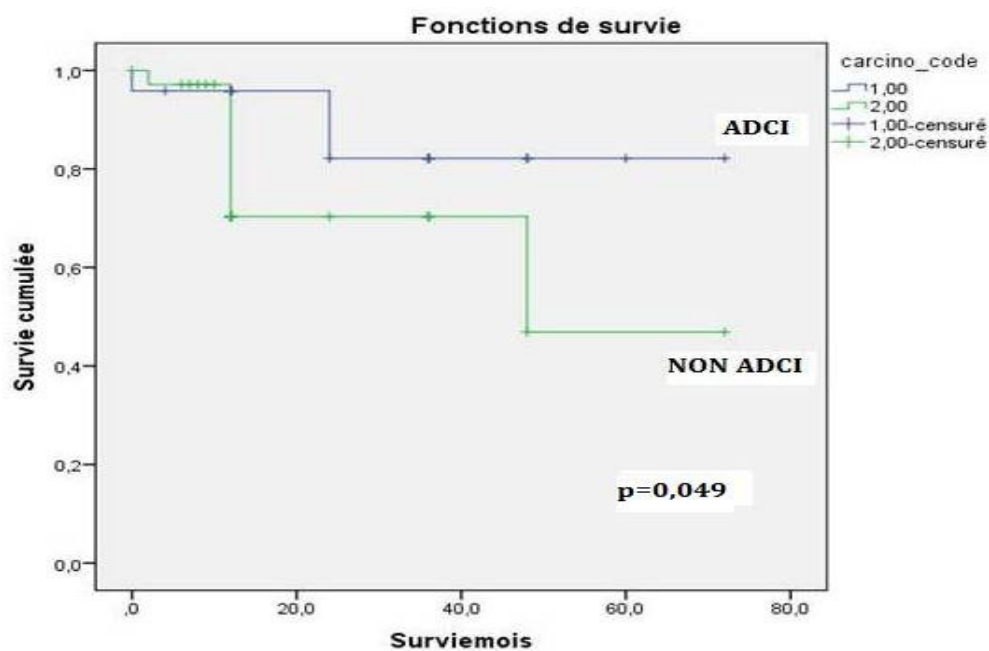


Figure 35: Survie globale en fonction de la présence d'un contingent majoritaire de cellules indépendantes (ADCl)

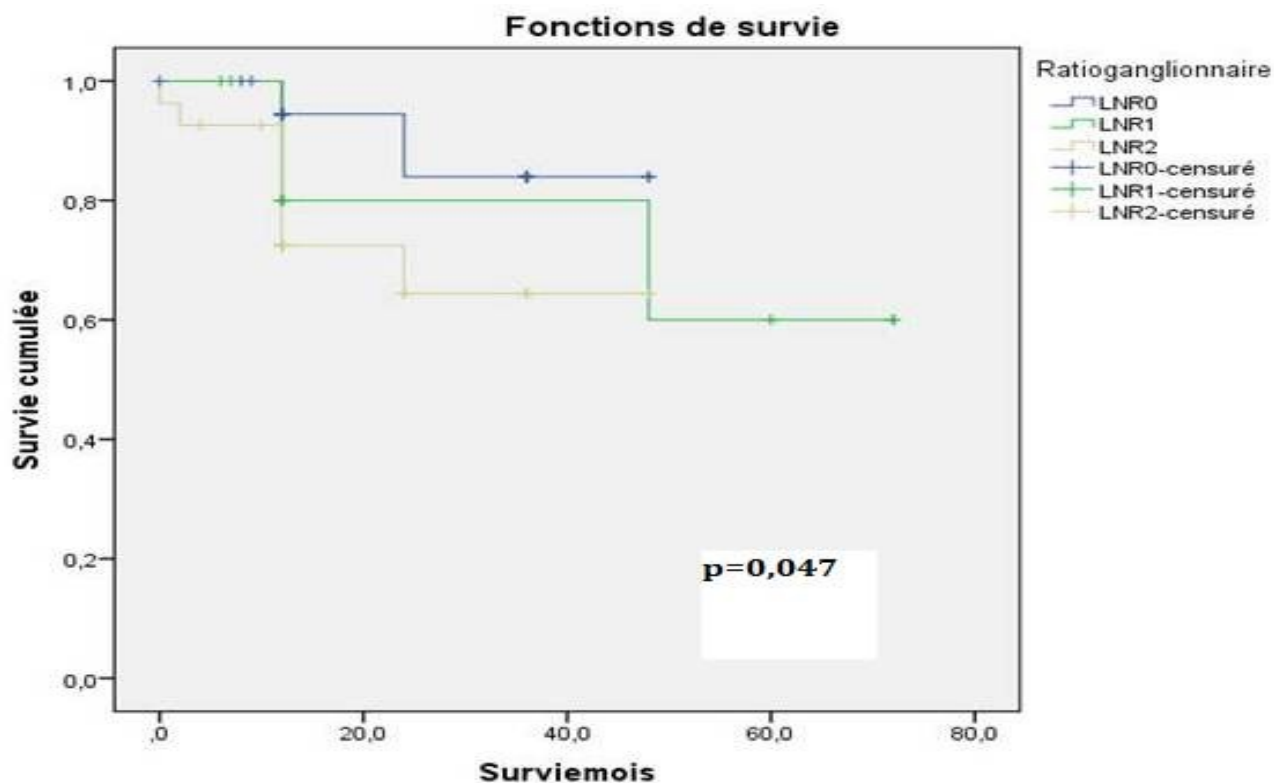


Figure 36: Survie globale en fonction du ratio ganglionnaire (LNR)

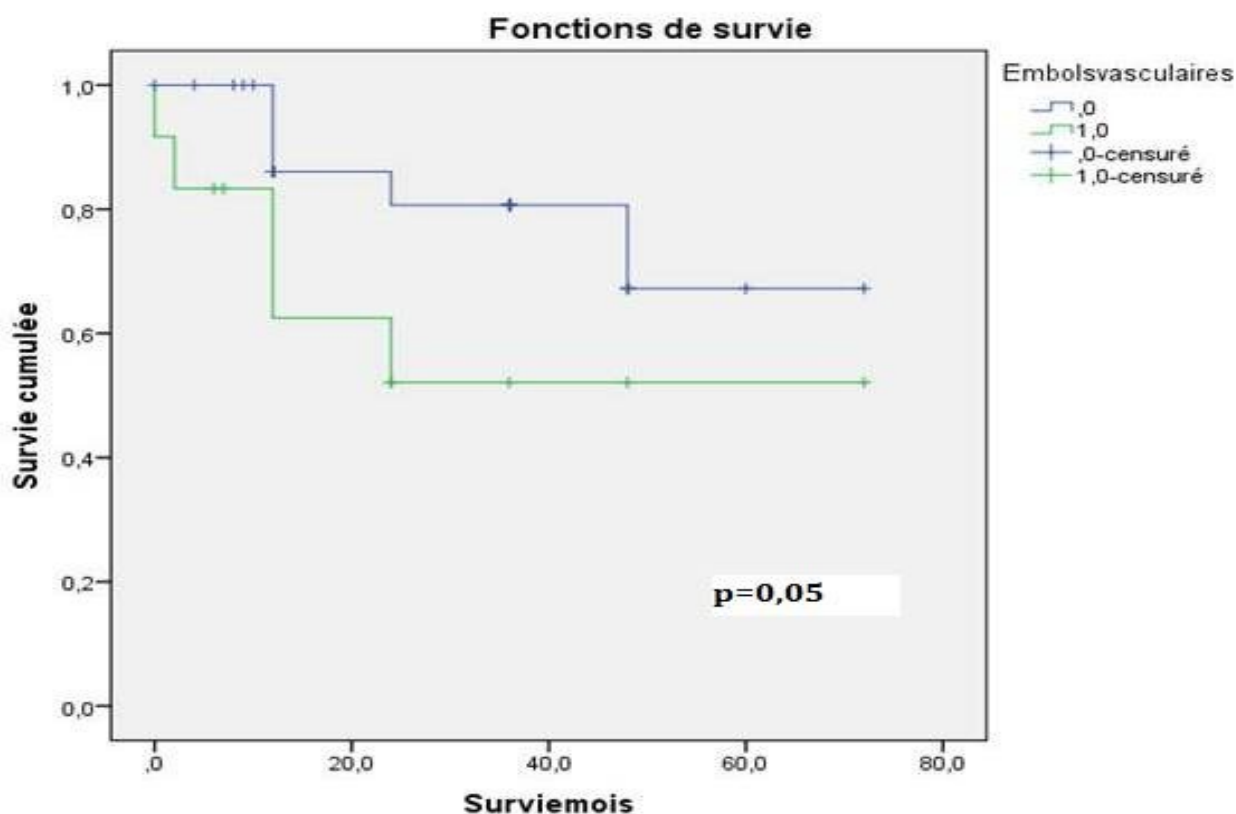


Figure 37 : Survie globale en fonction de la présence d'embols vasculaires.

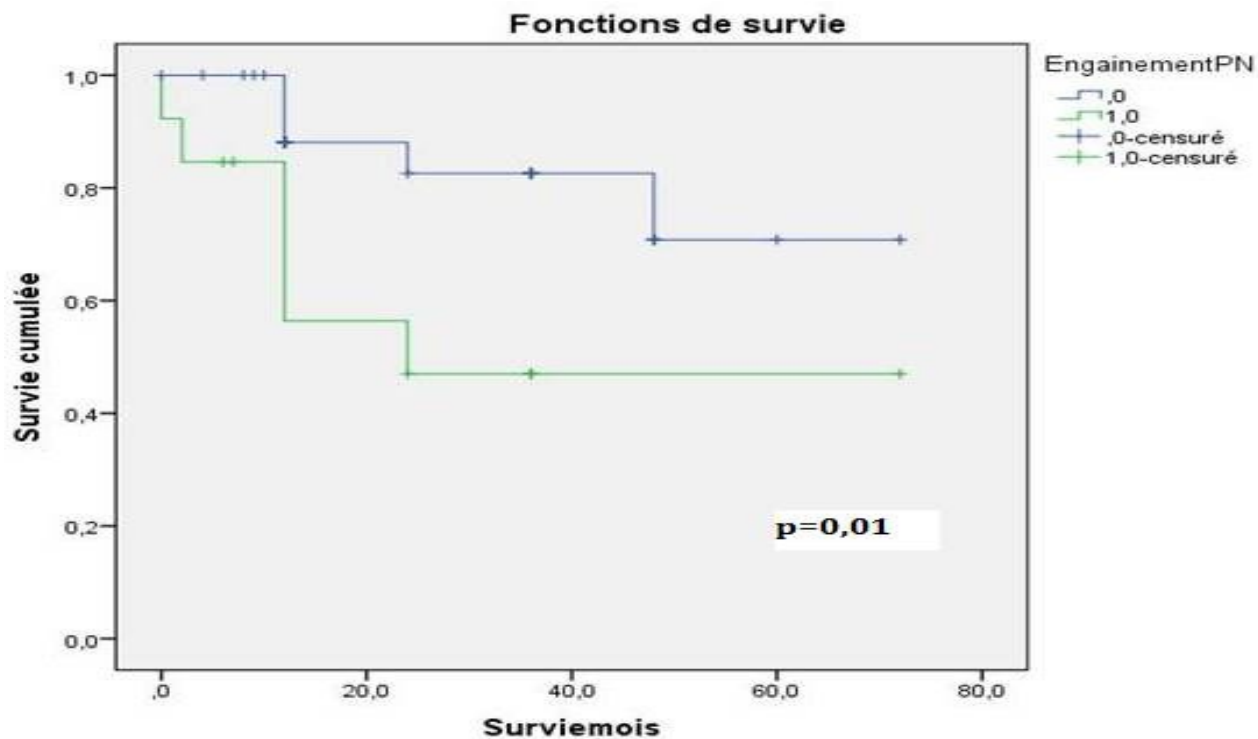


Figure 38 : Survie globale en fonction de la présence d'engainement péri-nerveux.

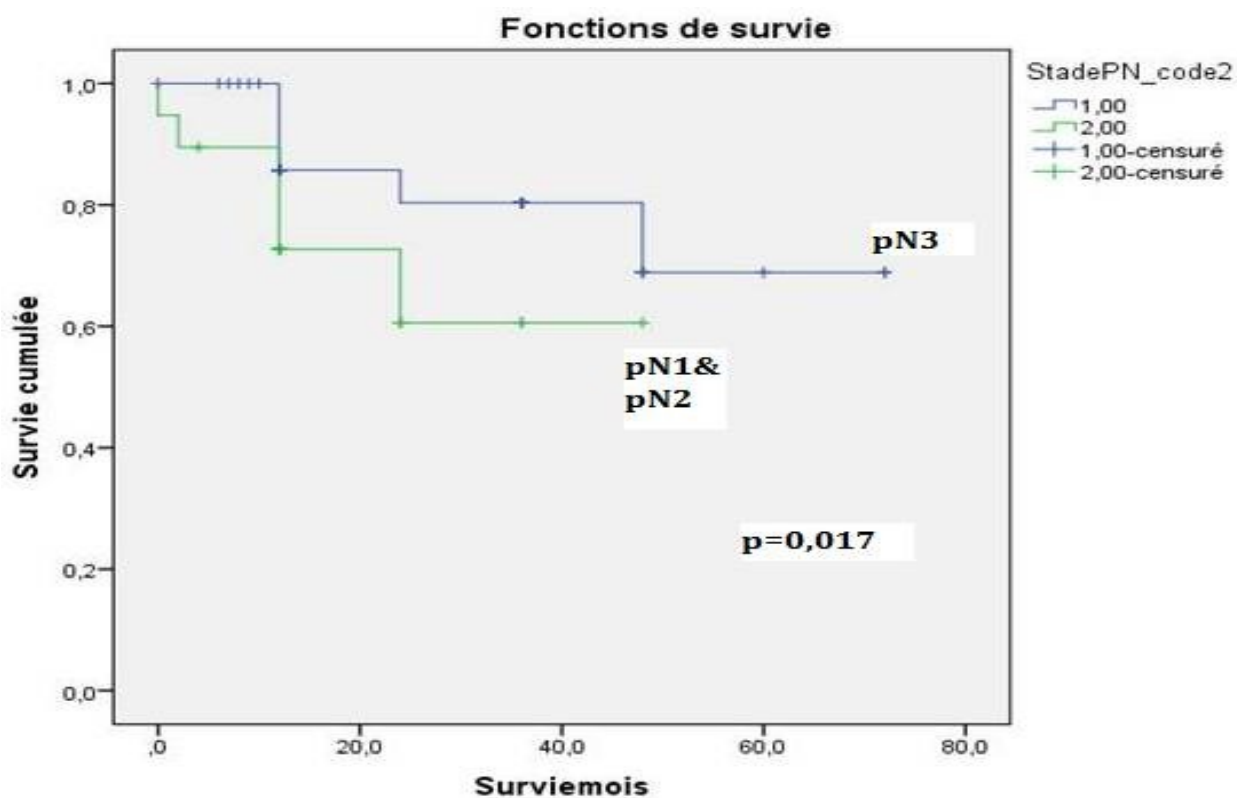


Figure 39 : Survie globale en fonction du stade pN.

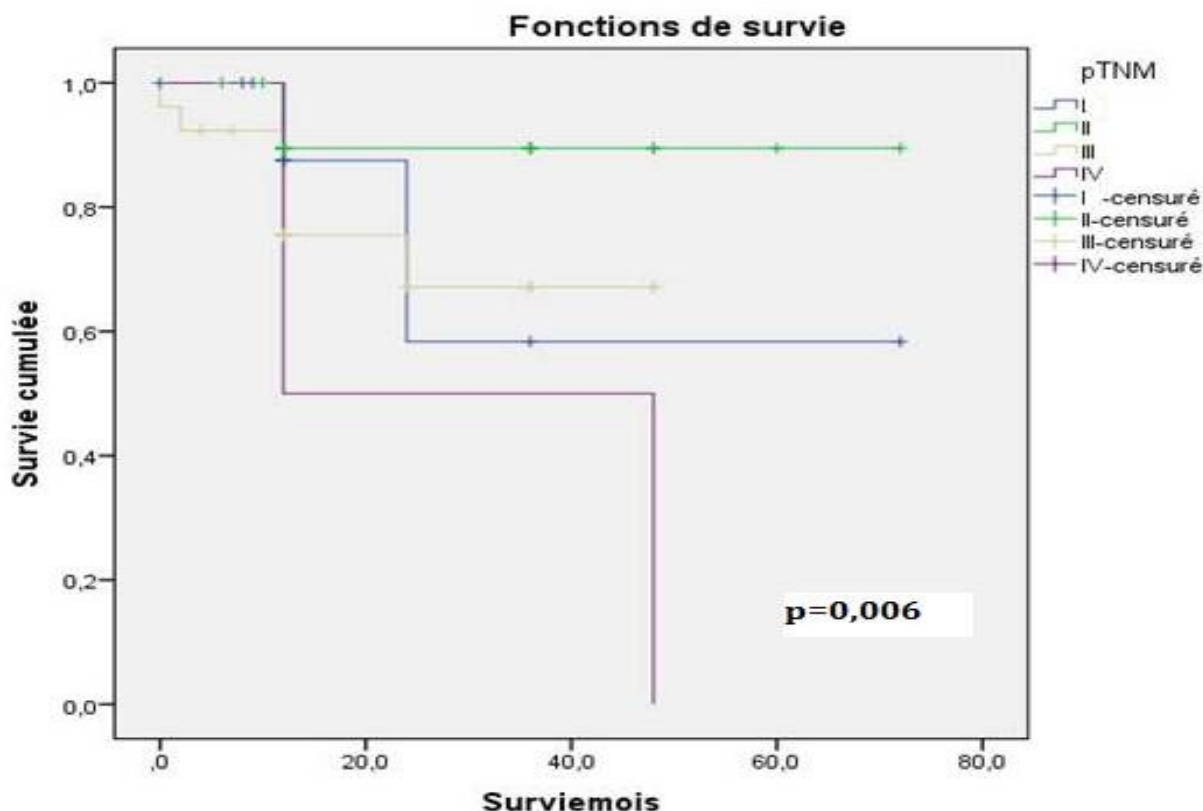


Figure 40: Survie globale en fonction du stade pTNM.

2.2. L'analyse multivariée :

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 17. Le ratio ganglionnaire, le stade pN, le stade pTNM, la présence de cellules indépendantes, l'invasion péri-nerveuse étaient des facteurs pronostiques indépendants de survie globale selon le modèle de Cox des taux proportionnels. Le facteur pronostique le plus puissant dans notre échantillon était l'invasion péri-nerveuse.

Tableau 17: Le résultat de l'analyse multivariée des facteurs pronostiques de survie globale.

	p=	Chi-2	ddl	Intervalle de confiance à 95%
Ratio ganglionnaire				
LNR0 (=0)	0,017	2,010	1	0,200–23,229
LNR 1 (0 < LNR ≤ 0,25)	0,149	0,030		0,01–3,598
LNR 3 (LNR > 0,25)	0,174	1,580		0,035–23,229
Invasion péri-nerveuse	0,007	4,650	1	1,513–14,296
ADCI	0,041	4,074	1	1,057– 15,702
Stade p N3	0,027	3,267	1	0,519–20,568
pTNM				
I	0,281	–	3	
II	0,358	0,373	1	0,046–3,054
III	0,048	1,139	1	0,17– 11,54
IV	0,123	0,157	1	0,015–1,648

DISCUSSION

ETUDE CLINIQUE [56]:

I. SIGNES D'APPEL :

Le diagnostic clinique du cancer de l'estomac est souvent tardif, du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques. Le premier signe est les épigastralgies, associées ou non à une altération de l'état général. Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements évoquant un cancer distal (antro-pylorique) ou des hémorragies digestives. La dysphagie oriente vers un cancer du cardia. La fièvre persistante et la présence de phlébites peuvent être les témoins d'un syndrome paranéoplasique.

- ⇒ **Douleurs abdominales** : C'est le symptôme révélateur dans 83,33% des cas de nos malades, il s'agit soit des épigastralgies (80%). La douleur peut se localiser au niveau de l'hypochondre droit ou gauche, ou être diffuse à tout l'abdomen.
- ⇒ **Amaigrissement** : Il est tardif et fréquent, n'est présent au début que dans 41,67% des cas de notre série. Il est souvent associé à une anorexie en particulier pour les viandes et les graisses.
- ⇒ **Vomissements** : Ils apparaissent tardivement, ils sont l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antro-pylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 47,5% de nos malades.
- ⇒ **Hémorragie digestive**: Le saignement peut être extériorisé (hématémèse et/ou méléna), c'est le cas de 2,5 % de nos patients, ou bien il s'agit d'un saignement occulte responsable d'un syndrome anémique, celui-ci est observé chez 8,33% de nos malades.
- ⇒ **Dysphagie** : elle se voit essentiellement dans les cancers proximaux (cancer de la jonction oeso-cardio-tubérositaire), retrouvée chez 7,5% de nos malades.

⇒ **Autres manifestations cliniques :**

- Pyrosis ; Syndrome dyspepsique ; Trouble de transit : à type de constipation ou plus souvent de diarrhée ; Syndrome paranéoplasique ; Thrombophlébite : migratrice ou récidivante ; Acanthosis nigricans : dermatose caractérisée par une hypertrophie papillaire végétante et une pigmentation localisée surtout au niveau des aisselles, du cou et des organes génito-cruraux ; Fièvre au long cours inexpliquée ; Neuropathie périphérique ; Parfois il peut s'agir de complications révélatrices : perforation, syndrome de sténose pylorique ou état de choc par hémorragie massive.

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

Signes cliniques	Wanebo (USA) [57]	Robert (France) [91]	Karamoko (Mali) [62]	Benali (Rabat) [17]	Gharrabti (Oujda) [21]	Notre série
AEG	61,6	19,5	16,3	68,5	41,67	42,4
Épigastralgies	51,6	50,1	58,2	86,1	80	85,7
Hématémèses	20	33,6	5,5	27,5	25	13,4
Méléna	–		–	–	15	13,4
Vomissement	34	3,1	–	62	47,67	50,9
Dysphagie	–	25	7,3	12	7,5	14,7

Dans notre série Le symptôme le plus dominant était les épigastralgies dans 85,7% des cas, ce qui concorde avec ce qu'on a retrouvé dans plusieurs séries marocaines (80% dans la série de Gharrabti [21] et 86,1% dans la série de Benali [17]) et avec un pourcentage moindre dans les séries internationales (51,6% dans la serie de Wanebo [57], 50,1% dans la série de Robert [91] et 58,2% dans la série de Karamoko [62]). (Tableau 18)

II. SIGNES PHYSIQUES :

L'examen physique est le plus souvent normal au stade de début, il peut révéler une sensibilité épigastrique. En cas de diagnostic tardif, l'examen peut objectiver une masse épigastrique qui témoigne de l'extension régionale de la tumeur. Il faut systématiquement rechercher des signes de métastases :

- Adénopathies : surtout, la palpation du creux sus-claviculaire à la recherche d'un ganglion de Troisier.
- Hépatomégalie : sa découverte doit faire évoquer en premier lieu un foie de métastase et doit conduire à faire au moins une échographie abdominale.
- Splénomégalie.
- -Ascite : Elle témoigne probablement d'une carcinose péritonéale.
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche d'un nodule de carcinose ou d'un envahissement du Douglas.
- -Une pâleur cutanéomuqueuse : dans le cadre d'un syndrome anémique.

Dans notre série le signe clinique le plus présent était la sensibilité épigastrique dans 85,7% des cas, alors que dans la série marocaine de Gharrabti [21] et la série de Kone [61], la présence de masse épigastrique était le signe le plus fréquent (18,58% et 41,3% respectivement). (Tableau 19)

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

Signes physiques	Kone (Mali) [61]	Benali (Rabat) [17]	Gharrabti (Oujda) [21]	Notre série
Masse épigastrique	24,68	–	18,58	8,9
Sensibilité épigastrique	–	–	15,83	85,7
Pâleur cutanéomuqueuse	–	41,3	12,38	66,9
Hépatomégalie	1,3	19,4	5	0,89

ETUDE PARACLINIQUE :

I. FIBROSCOPIE OESO–GASTRO–DUODENALE (FOGD) :

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie oeso–gastro–duodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95% des cas [5].

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer. Ce sont des tumeurs localisées à la muqueuse ou à la sous–muqueuse, indépendamment de l'envahissement ganglionnaire. 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. Un aspect infiltré, rigide diffus est évocateur d'une linite gastrique [5].

Généralement, en l'absence de politique de dépistage, les tumeurs sont diagnostiquées à un stade plus évolué.

L'endoscopie permet d'évaluer la taille, la localisation et l'extension de la tumeur.

La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quel que soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsié. Les biopsies doivent être multiples ; en effet, une biopsie isolée possède une sensibilité de 70% pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à 98% [59].

Le contrôle endoscopique 8 à 12 semaines après traitement d'un ulcère gastrique est recommandé avec biopsies systématiques des zones non cicatrisées ou des cicatrices visibles. Dans le cas particulier des limites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusqu' à 50% des cas [5].

Une macro-biopsie à l'anse ou une biopsie sous écho-endoscopie sont parfois nécessaires. Dans certains cas sélectionnés, l'écho-endoscopie permet de préciser la profondeur de la pénétration tumorale ou l'envahissement des structures adjacentes.

1. Le siège des lésions :

Les cancers les plus fréquents (60%) sont actuellement les cancers antro-pyloriques responsables d'une sténose pylorique et prennent volontiers l'aspect en lobe d'oreille, la localisation du cancer est dans 20% au niveau de la petite courbure et dans 20% des cas pour les autres localisations (grande courbure, faces et cardia) [60].

Le cancer du cardia (jonction oeso-gastrique) est responsable de dysphagies précoces. Il a un mauvais pronostic [60]. Les formes diffuses sont plus rares.

La localisation antro-pylorique est prédominante dans notre série, elle est retrouvée dans 48% des cas de notre série. Ce résultat est compatible avec les résultats d'autres auteurs nationaux et internationaux, ainsi cette localisation représente 46,61% des cas pour Gharrabti, 61,8% pour Karamoko et 39,3% pour Robert [91].

Tableau 20 : Topographie de la tumeur gastrique dans les différentes nationales et internationales (en %).

Siège de la tumeur	Karamoko (Mali) [62]	Robert (France) [91]	Benali (Rabat) [17]	Gharrabti (Oujda) [21]	Notre série
Antro-pylorique	61,8	39,5	39,3	46,61	48
Fundus	12,7	21,8	–	11,02	13,4
Cardia	16,4	–	6,8	4,24	11,6
Petite courbure	–	5,6	26,2	11,02	12,02
Grande courbure	–	15,3	6,2	3,39	6,04
Etendu	9,1	12,9	18,9	16,10	7,14
Sur moignon gastrique	–	4,9	2,6	1,69	1,8

2. Aspects macroscopiques de la tumeur :

Elles correspondent aux différents aspects endoscopiques.

Les cancers gastriques sont habituellement invasifs et plus rarement superficiels [58].

2.1. Cancers superficiels : (Figure 41)

Le cancer superficiel est un sous-groupe présentant un excellent pronostic. Il se définit comme un cancer limité à la muqueuse avec extension possible à la sous muqueuse avec ou sans métastase ganglionnaire. Le cancer superficiel a été clairement individualisé par les japonais en 1962. Il représente dans ce pays, près de 50% des cancers de l'estomac [63]. En France, la fréquence varie entre 10 à 20% [64].

Les auteurs japonais basent leurs études sur une classification endoscopique très rigoureuse [65] :

- Le type I est exophytique et correspond au polype cancérisé (Ip : pédiculé ; Is : Sessile) ;
- Le type II comporte trois aspects qui correspondent au cancer mucoérosif :
 - IIa est un cancer superficiel en saillie ou surélevé;
 - IIb est plan ;
 - IIc est déprimé ;
- Le type III ulcéré correspond à l'ulcéro-cancer.

Le cancer superficiel est multifocal dans 10% des cas [63], d'où l'intérêt des biopsies étagées au moindre doute.

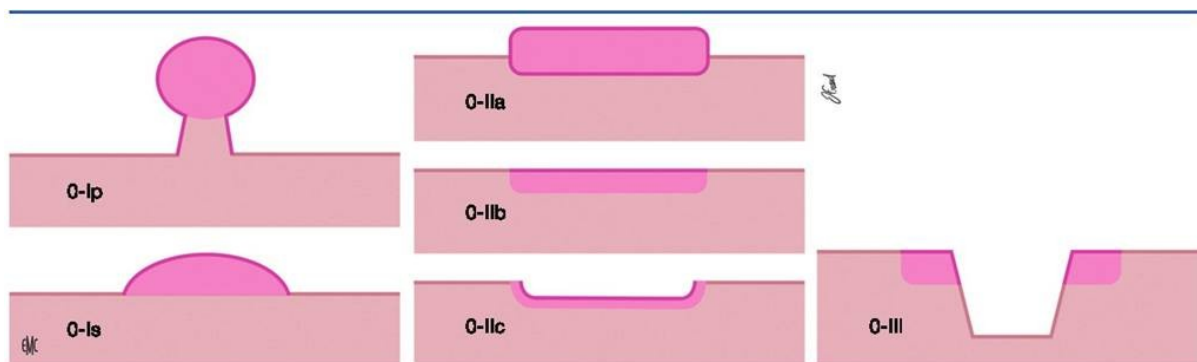


Figure 41 : Classification de Paris des cancers superficiels [5].

Au Japon, la fibroscopie couplée avec la chromo-endoscopie a permis un progrès décisif en matière du cancer superficiel. En effet, grâce au dépistage de masse, la fréquence des cancers superficiels détectés par fibroscopie s'est élevée jusqu'à 30 à 50% contre 6 à 8 % aux USA où ce programme de dépistage n'est pas encore établi [66].

Au Maroc, l'adoption d'une politique de dépistage de masse n'est pas raisonnable en raison de la méconnaissance de l'épidémiologie exacte des cancers gastriques. On pourrait alors proposer un dépistage sélectif chez une population à risque de cancer gastrique chez qui une fibroscopie pourra être proposée pour dépister le cancer au stade de début afin d'améliorer son pronostic [16].

Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas de tumeur superficielle, ceci peut être expliqué par l'apparition tardive des symptômes des tumeurs gastriques et son retentissement sur le délai de consultation qui est souvent tardif.

2.2. Cancers invasifs :

Trois modes de développement sont possibles : bourgeonnement, infiltration ou ulcération. Assez rarement, l'un d'eux prédomine pour réaliser des tumeurs végétantes polyploïdes (figure 42), des cancers infiltrants comme les limites plastiques, des cancers ulcéreux qui se présentent comme des ulcérations à bord taillé à pic, sans bourrelet net.



Figure 42 : Macroscopie : gastrectomie totale pour un volumineux cancer de l'antrum en « lobe d'oreille » [65].

Dans la plupart des cas, les trois aspects macroscopiques sont associés pour donner le cancer en « lobe d'oreille » ; c'est une vaste ulcération à fond bourgeonnant creusée dans une masse infiltrante et entourée d'un bourrelet irrégulier (figure 43) [65].



Figure 43 : Macroscopie : gastrectomie totale pour un volumineux cancer de l'antrum en « lobe d'oreille » [65].

Les cancers du cardia et de la portion verticale de l'estomac sont le plus souvent végétants polypoides ; les cancers de l'antrum sont souvent en « lobe d'oreille » ou ulcériformes [65].

Dans notre série, l'aspect macroscopique en endoscopie était dominé par la forme ulcéro-bourgeonnante dans 66% des cas. Cela rejoint ce qui a été trouvé dans d'autres séries marocaines (64,9% dans la série de Touhami [19], 35,04% dans la série de Gharrabti [21]) et internationales (58% dans la série de Karamoko [62] et or, dans d'autres séries l'aspect végétant était plus dominant (35,4 dans la série de Benhammane [16] et 67,5% dans la série de Kone).

Tableau 21 : Aspect macroscopique de la tumeur gastrique à la FOGD dans les différentes séries nationales et internationales (en %).

Aspect macroscopique	Karamoko (Mali) [62]	Kone (Mali) [61]	Touhami (Casa) [19]	Benhammane (Fès) [16]	Gharrabti (Oujda) [21]	Notre série
Ulcéro-bourgeonnant	58	13	64,90	12,39	35,04	66
Végétant	29	67,5	7,80	35,4	14,53	18
Ulcéré	13	19,5	8,40	22,12	30,77	16
infiltrant	–	–	18,90	24,77	–	7
Non précisé	–	–	–	5,3	19,66	–

3. Aspect microscopique de la tumeur :

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié est le plus fréquent dans les biopsies réalisées au cours des FOGD représentant ainsi 38% des cas, ce qui concorde avec les différentes séries marocaines: 36,89% dans la série de Gharrabti [21], 37% dans la série de Touhami [19].

Tableau 22 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries, en basant sur l'étude anatomopathologique des biopsies. (En %).

Histologie	Benali (Rabat) [17]	Touhami (Casablanca) [19]	Gharrabti (Oujda) [21]	Notre série
Bien différencié	12,3	27	17,48	16
Moyennement différencié	0	37	36,89	38
Peu différencié	32,3	31	9,71	32
Carcinome à cellules indépendantes	31,4	5	12,62	14
Différenciation non précisée	24	–	23,3	–

II. EXAMENS BIOLOGIQUES :

1. Marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sérologiques n'ont pas d'intérêt à visée diagnostique. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le CA 19–9 sont élevés respectivement chez 40 et 30% des patients atteints de cancers métastatiques, qui sont peu spécifiques du cancer gastrique [67]. En revanche, ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Les marqueurs tumoraux ont été dosés chez l'ensemble de nos cas:

- ACE élevé chez 48 cas (soit 42.86%)
- CA19–9 a été retrouvé élevés chez 28 cas (soit 25%), dont trois cas étaient métastatique (nodule hépatique unique).

2. Hémogramme sanguin :

La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être la conséquence d'un saignement, d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition.

Elle est souvent hypochrome microcytaire, elle peut être mégaloblastique par atrophie fundique. Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie chez 75 de nos malades (soit 67%) ; Dont 13 patients avaient une anémie profonde (Hb <7) ayant nécessité une transfusion.

III. BILAN D'EXTENSION :

La prise en charge d'un cancer gastrique s'est modifiée récemment avec l'étude MAGIC [68] qui met en évidence le bénéfice d'une chimiothérapie péri-opératoire permettant une augmentation de la survie globale, de la survie sans progression et du taux de résections considérées comme curatives. La stratégie thérapeutique actuelle repose donc sur la chimiothérapie péri-opératoire à partir des stades T2 considérés comme opérables. L'évaluation du stade tumoral initial est donc capitale [69].

Cette évaluation comporte un volet clinique et un volet d'exploration paraclinique. L'examen clinique recherche une adénopathie sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier), un foie métastatique, une ascite ou masse au niveau du Douglas au toucher rectal, signes de carcinose péritonéale. Un certain nombre d'examens radiologiques s'imposent dans le cadre du bilan d'extension:

1. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique :

La tomodensitométrie reste un examen très utile pour l'évaluation de l'extension locale et régionale du cancer gastrique (Figure 44).

Pourtant, si cet examen s'avère efficace pour rechercher des métastases viscérales et apprécier l'extension aux organes voisins, il demeure peu sensible et

peu spécifique pour juger de l'extension ganglionnaire et péritonéale (en dehors de la présence d'une ascite) ou de l'importance de l'envahissement trans-pariétal [70].

Le développement du scanner dynamique hélicoïdal a amélioré la sensibilité de la TDM dans le diagnostic du cancer gastrique superficiel. Le taux de détection de ce cancer attribué au scanner dynamique hélicoïdal est de 57% d'après Lee et al [71].

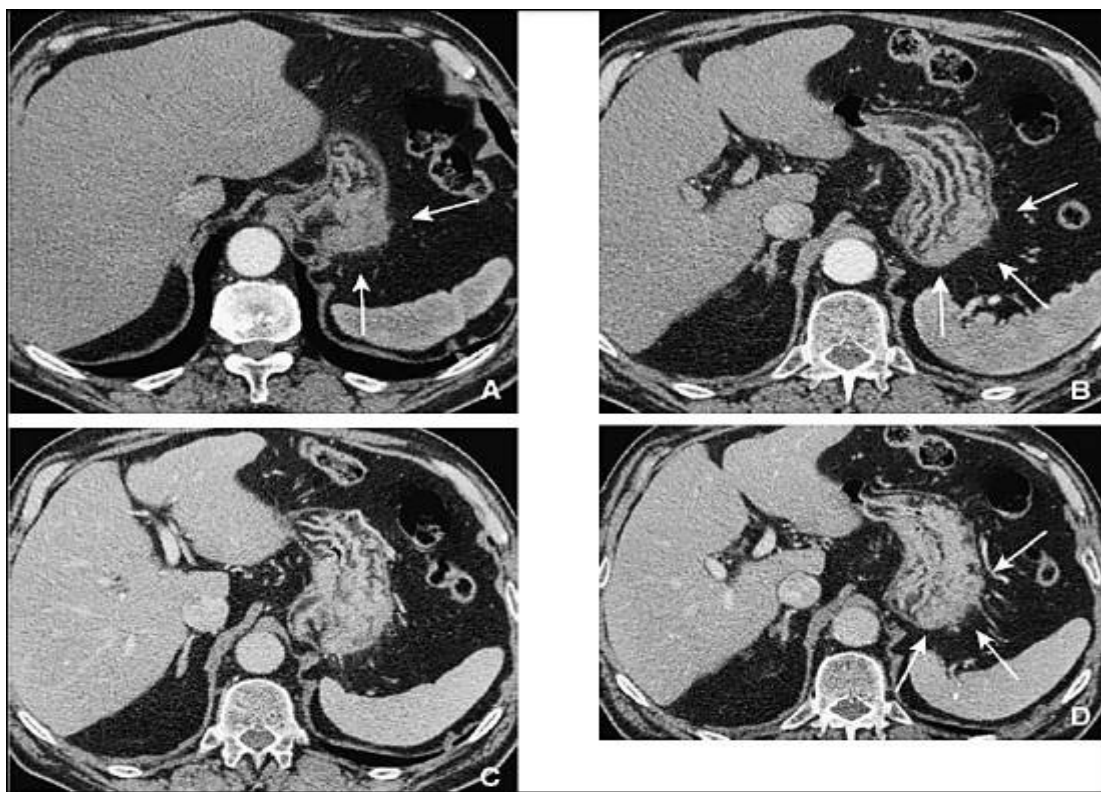


Figure 44 : Patient de 56 ans présentant une lésion T2 de l'estomac sur une gastrectomie pour ulcère réalisée 17 ans auparavant. Présence d'une prise de contraste mural avec épaissement tissulaire (flèches) [72]. A, B. Temps artériel. C, D. Temps portal.

Dans notre série, la TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez tous les malades. Elle a permis de visualiser la tumeur dans 100% des cas et a objectivé des adénopathies profondes dans 42,8% des cas, une ascite dans 15,17%.

Les métastases hépatiques, pulmonaires sont les localisations métastatiques les plus fréquentes retrouvées respectivement dans 0,9% et 2,68% des cas. Un envahissement par contigüité a été montré chez 8,04% de l'ensemble des cas.

2. Echo-endoscopie :

L'écho-endoscopie consiste en l'introduction d'une sonde d'échographie miniature placée à l'extrémité d'un endoscope au cours d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale.

Grâce à ses excellentes performances pour la détermination des extensions pariétales T, et ganglionnaires N ; principaux facteurs pronostiques du cancer gastrique, l'écho-endoscopie s'est imposée comme la meilleure méthode dans ce domaine [73].

La précision diagnostique de cet examen est de l'ordre de 80% dans l'évaluation de l'extension pariétale (T) et de 70% dans l'évaluation ganglionnaire péri-gastrique [74].

La précision de l'écho-endoscopie dans le cancer de l'estomac est bien démontrée, et est encore confirmée par une équipe allemande utilisant une sonde linéaire [75].

Cependant, l'intérêt pratique de l'écho-endoscopie reste limité puisque le traitement du cancer de l'estomac est en règle chirurgical. Smith et al. [76] proposent une nouvelle indication potentielle. Ils ont suivi les 50 premiers patients porteurs d'un cancer de l'estomac explorés par écho-endoscopie. Quarante ont été opérés de façon curative et ont pu être suivi pendant une durée moyenne de 25 mois. La concordance avec la pièce opératoire pour le stade T a été de 86 %. Les patients ont été divisés en 2 groupes, tumeurs uT1/2 et tumeurs uT3/4. Les récurrences ont été de 2 sur 13 dans le premier groupe et de 23 sur 30 dans le second. Cette étude confirme la valeur de l'écho-endoscopie et du stade T dans le

pronostic du cancer de l'estomac. Smith et al. proposent de traiter plus activement les patients classés au moins uT3 pour essayer d'améliorer le pronostic.

Par ailleurs, l'écho-endoscopie est l'examen de choix pour les tumeurs stromales gastro-intestinales accessibles. Elle identifie la tumeur par son siège sous muqueux hétérogène hypoéchogène. Elle recherche des critères de mauvais pronostic établi par PALOZZO et al. : Taille de la tumeur > 3 cm, une marge extraluminaire irrégulière et l'hétérogénéité qui sont des critères écho endoscopiques de malignité dans 100 % des cas [77].

Elle est utile en cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive (niveau de la recommandation : grade C), pour évaluer l'extension des lésions sur l'oesophage, le pylore et le duodénum en cas de linite, et pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de mucosectomie [78].

L'écho-endoscopie permet ; en outre ; de faire suspecter une carcinose péritonéale en montrant une petite lame d'ascite et de suivre la régression ou la progression tumorale sous chimiothérapie, contribuant ainsi à la décision thérapeutique [79].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'une écho-endoscopie.

3. Imagerie par résonnance magnétique (IRM) [80, 81]:

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

- Suspicion d'un envahissement biliaire qui justifie la réalisation d'une bili-IRM pour apprécier le niveau lésionnel et le retentissement en amont.

- Contre indication à la TDM.
- Pour caractériser les lésions hépatiques suspectes au scanner.

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

4. Laparoscopie [82] :

Les explorations préopératoires habituelles (échographie, tomodensitométrie, voire écho-endoscopie) méconnaissent 20 à 30% de métastases. La laparoscopie permettrait de diminuer le nombre d'interventions palliatives sans résection et surtout les laparotomies inutiles. Il n'y a pas eu de mortalité immédiate décrite pour ce geste.

Elle est donc essentiellement réalisée dans les tumeurs avancées, pour lesquelles il existe un doute sur la résécabilité à visée curative et dans les types histologiques particuliers notamment les adénocarcinomes à cellules indépendantes. Elle permettrait de réaliser des gestes palliatifs, dérivations par exemple.

La laparoscopie n'est pas indiquée pour les stades précoces de l'évolution du cancer (stades I et II). Elle permettrait d'évaluer plus précisément l'extension en particulier péritonéale et hépatique de ce cancer. Les meilleurs résultats sont obtenus dans la recherche de micro-métastases péritonéales et de petites métastases hépatiques de surface. L'exploration conjointe par écho-laparoscopie permettrait d'augmenter la sensibilité dans la découverte de métastases hépatiques profondes. L'exploration de l'extension ganglionnaire et pariétale est plus difficile et donne de moins bons résultats.

Dans notre série, on compte un seul cas de laparotomie exploratrice pour preuve anatomo-pathologique non obtenue par la fibroscopie oeso-gastro-duodénale.

5. La tomographie par émission de positrons (TEP) [83] :

La TEP au FDG a dans ce contexte un rôle pour l'évaluation de l'atteinte néoplasique métastatique mais son intérêt est plus limité pour l'évaluation du stade locorégional, même si sa sensibilité à 40 % pour la détection des métastases ganglionnaires est supérieure à celle de la TDM. Il faut cependant signaler l'importance de connaître le type histologique précis de la tumeur cancéreuse. En effet, le risque de résultat faussement négatif est important en cas de tumeur à forte composante en mucine : la sensibilité de détection n'est que de 33 % pour les tumeurs à cellules indépendantes à mucine et de 15 % pour les tumeurs à cellules en bague à chaton, la plus faible des divers types histologiques. Le taux de détection par TEP au FDG dépend de divers facteurs : la taille > 3 cm (77% contre 17 %), l'invasion ganglionnaire (79 % contre 39 %), le caractère avancé ou superficiel (83 % contre 26 %) ; dans ce dernier cas, les cancers avec métaplasie intestinale sont mieux décelés que les formes diffuses (44 % contre 0 %). Dans l'étude en question, la TEP avait des performances moindres que la TDM pour la détection de l'envahissement ganglionnaire mais permettait de déceler des métastases à distance ou des seconds cancers dans 5 cas sur 62. La TEP/TDM l'emporte nettement sur la TDM diagnostique hélicoïdale multidétecteur pour déceler la carcinose péritonéale en cas de cancer gastrique : sensibilité 74 %, spécificité 93 %, contre respectivement 39 et 94 % pour la TDM.

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une TEP.

IV. BILAN D'OPERABILITE:

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

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

Le taux d'opérabilité s'est amélioré grâce au progrès des moyens d'anesthésie réanimation [84].

TRAITEMENT :

L'adénocarcinome est la tumeur la plus fréquente de l'estomac. Elle représente près de 90 % de toutes les tumeurs gastriques. Les autres tumeurs sont moins fréquentes, les lymphomes et les tumeurs stromales sont alors le plus souvent rencontrés. Leur prise en charge est totalement différente de celle des adénocarcinomes [85].

A. MOYENS THERAPEUTIQUES :

I. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique.

Elle est recommandée pour les stades I à IIIB avec un objectif curatif. Elle peut également, de cas en cas, être envisagée à titre palliatif dans le stade IV [86].

L'extension de la résection gastrique dépend de la localisation de la tumeur et consiste généralement en une gastrectomie totale pour les tumeurs proximales et subtotale pour les tumeurs distales.

S'il existe différents types d'exérèse, l'objectif est d'aboutir à l'absence de résidus tumoraux après l'intervention chirurgicale [87]. En principe, une bonne indication découlant d'un bilan préopératoire précis, associée à une bonne technique devrait aboutir à une situation R0 ou au pire R1.

- Exérèse R0 : absence de résidu tumoral histologique.
- Exérèse R1 : présence d'un résidu tumoral histologique, berges positives (le terme « berge » devant être considéré dans toutes les dimensions et pas seulement aux tranches de section de l'estomac).
- Exérèse R2 : présence d'un résidu tumoral macroscopique.

L'étendue de la dissection ganglionnaire lors de la gastrectomie reste largement sujette à débat. Quatre niveaux de dissection ganglionnaire ont été décrits (D1 à 4) [88].

Les contre-indications opératoires sont représentées par : l'ascite de la carcinose péritonéale, les métastases hépatiques multiples, les métastases extra-abdominales (cutanées, pulmonaires...etc), la présence d'un ganglion de Troisier et les tares viscérales associées ou non à une altération profonde de l'état général [89].

1. Traitement chirurgical à visée curative :

La seule thérapeutique curative actuellement disponible est la résection chirurgicale avec curage des ganglions lymphatiques envahis [85].

Malheureusement, un nombre significatif de patients (50 à 60 %) ne sont pas candidats à cette chirurgie d'intention curative. De plus, la majorité des patients (> 70 %) atteints de formes avancées auront une récurrence à la fois locorégionale et à distance après une chirurgie considérée comme curative [103]. Malgré ces résultats décevants, une exploration chirurgicale doit être envisagée pour chaque patient en l'absence de métastases à distance confirmées [85].

Le type de chirurgie dépend des caractéristiques de la tumeur ; elle consiste en une gastrectomie totale en cas de tumeurs proximales et une gastrectomie subtotale en cas de tumeurs distales. La résection muqueuse endoscopique et la dissection sous-muqueuse endoscopique doivent être réservées aux cancers de la muqueuse ne comportant pas d'ulcérations profondes, ou aux cancers de la muqueuse bien différenciés comportant des ulcères de taille inférieure à 2 cm [85].

1.1. Gastrectomie totale [87, 90] :

La gastrectomie totale est destinée aux tumeurs de l'antrum remontant sur la portion verticale de la petite courbure, aux tumeurs du fundus ou de la grosse

tubérosité. La limite gastrique (Borrmann type 4) justifie une gastrectomie totale de principe.

Elle résèque la totalité de l'estomac, la partie libre du premier duodénum, la partie terminale de l'oesophage, le grand épiploon et les chaînes ganglionnaires juxtagastriques, coronaires et hépatiques. La marge de résection distale sur le duodénum (D1) doit être de 1 cm, considérant que le pylore est une barrière à l'extension du cancer. La marge de résection proximale doit être d'au moins 5 cm. Le rétablissement de la continuité se fait par une anastomose oeso-jéjunale sur une anse en Y.

Un examen extemporané de la tranche de section oesophagienne est recommandé en cas de tumeur cardio-tubérositaire.

Dans notre série, une gastrectomie totale a été réalisée chez 40% des cas, le rétablissement du circuit digestif est fait par anastomose oeso-jéjunale. Ce pourcentage correspond à ce qu'on a retrouvé dans certaines séries nationales et internationales : 41,17% dans la série de Gharrabti [21], 46,8% dans la série de Robert [91] et reste inférieur à taux retrouvé dans la série de Thibault [92] qui est à 54,5%.

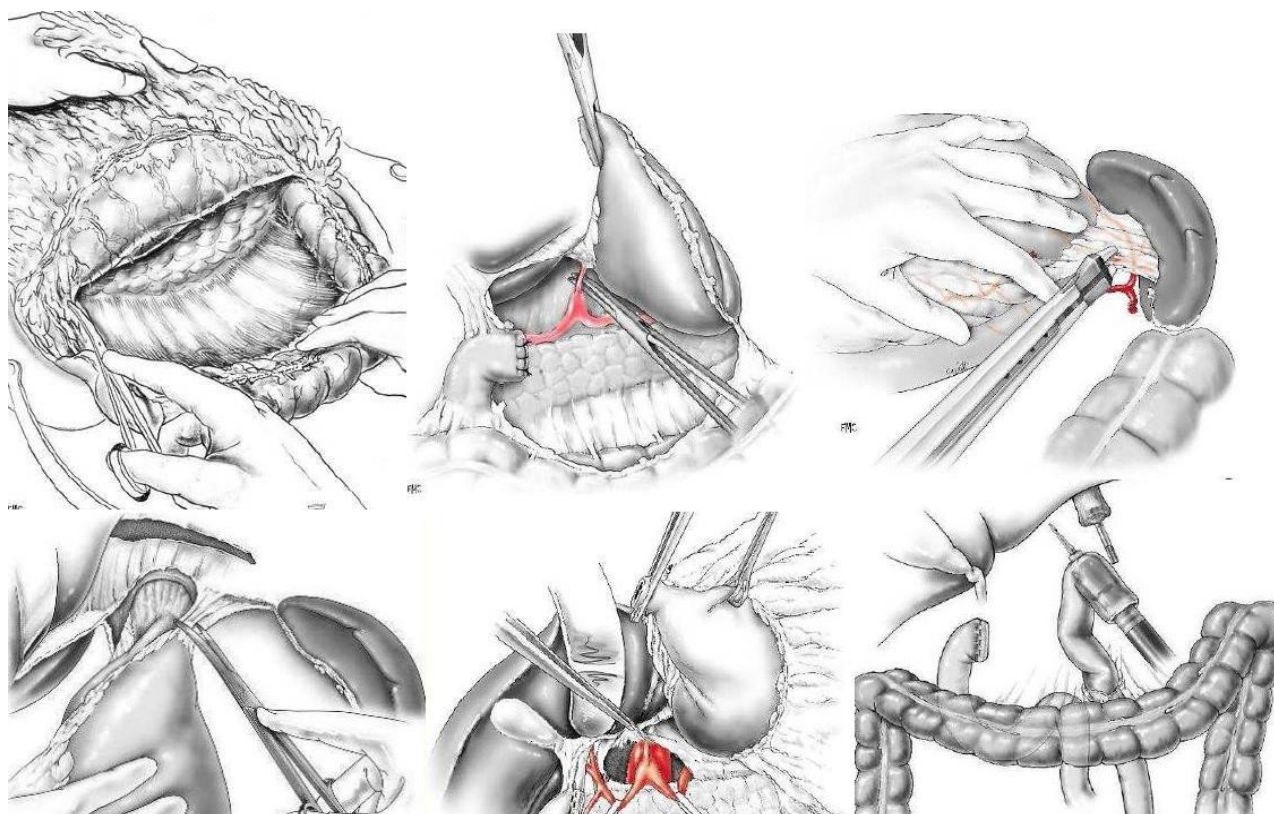


Figure 45 : Etape de la gastrectomie totale avec confection d'une anastomose oeso-jéjunale montée sur anse en Y [93]

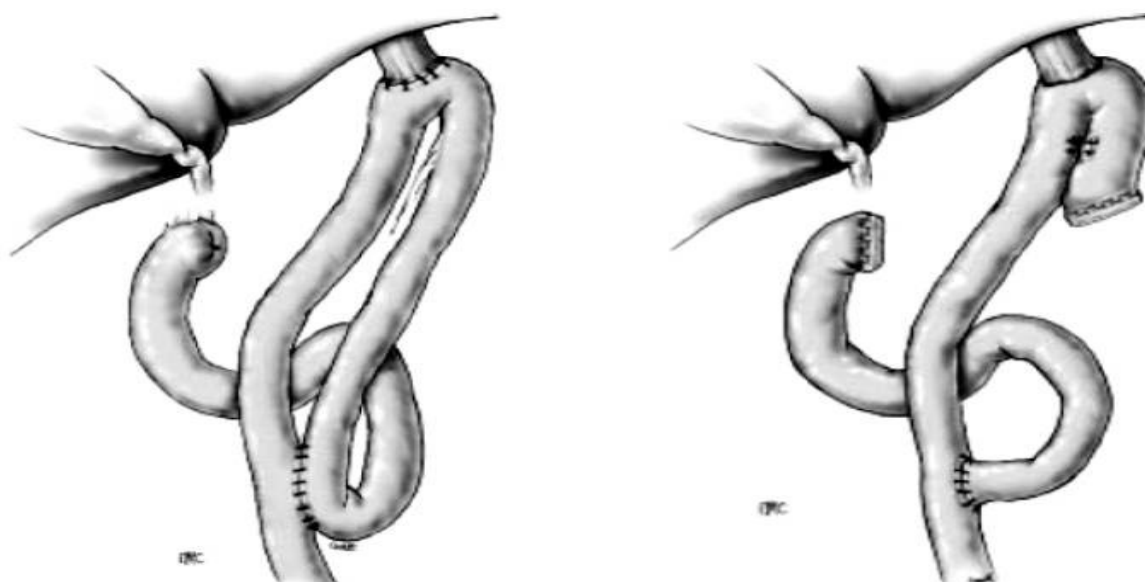


Figure 46 : Rétablissement de la continuité avec anastomose oesojéjunale sur anse en « oméga » à gauche, et en Y à droite [94]

1.2. Gastrectomie totale élargie [87] :

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

L'atteinte des organes de voisinage correspond à une extension de contiguïté.

La logique de l'exérèse obéit à la règle de radicalité visant une résection R0. Les résections combinées élargies sont indiquées quand il n'y a pas d'extension péritonéale ni métastatique.

L'atteinte la plus fréquente est celle du méso-colon transverse et des vaisseaux coliques moyens. La résection colique ne pose pas de problème technique majeur. Une résection de nécessité en bloc du pancréas distal et de la rate est indiquée en cas de cancer de la face postérieure de l'estomac étendu au pancréas. Une atteinte du lobe gauche du foie par un cancer proximal nécessite une résection en bloc du segment hépatique. Ces gestes sont fréquents (40 %) et habituellement bien tolérés.

Il en est autrement pour un cancer distal atteignant le duodénum et la tête du pancréas et pouvant nécessiter une duodéno-pancréatectomie céphalique ; si l'atteinte semble limitée, le geste élargi peut cependant se concevoir. L'atteinte de l'œsophage abdominal sur plus de 2 cm nécessite un abord thoracique pour pouvoir réaliser une résection à distance et un curage médiastinal, bien que la positivité de ces ganglions soit de très mauvais pronostic.

Dans notre série, la gastrectomie élargie a été pratiquée chez 4 patients soit 6,67% des cas, un taux inférieur à celui retrouvé dans la série de Thibault [92] de 14,6% et celui de la série de Robert [91] qui est à 20,16%.

L'étude de la morbidité liée à la splénectomie et la spléno-pancréatectomie caudale n'était pas possible vu le nombre très restreint des cas dans notre série, et l'étude de la survie globale en fonction de la réalisation de splénectomie n'a pas

montré que la splénectomie est un facteur pronostique de survie en analyse univariée ($p = 0,843$). Ce résultat peut être expliqué en partie par l'échantillon très limité de cas de splénectomie dans notre série.

1.3. Gastrectomie subtotale distale [87, 90] :

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

Pour les tumeurs de l'antré, cette intervention procure une survie comparable à celle des gastrectomies totales avec moins de morbidité et de mortalité péri-opératoires.

Dans notre série une gastrectomie 4/5^{ème} a été pratiquée chez 53,33% des cas, le rétablissement de continuité étaient par anastomose gastro-jéjunale type Finsterer. Ce pourcentage reste supérieur à celui des autres séries françaises comme celle de Robert [91] avec 34,15% et Thibault [92] avec 45,6%.

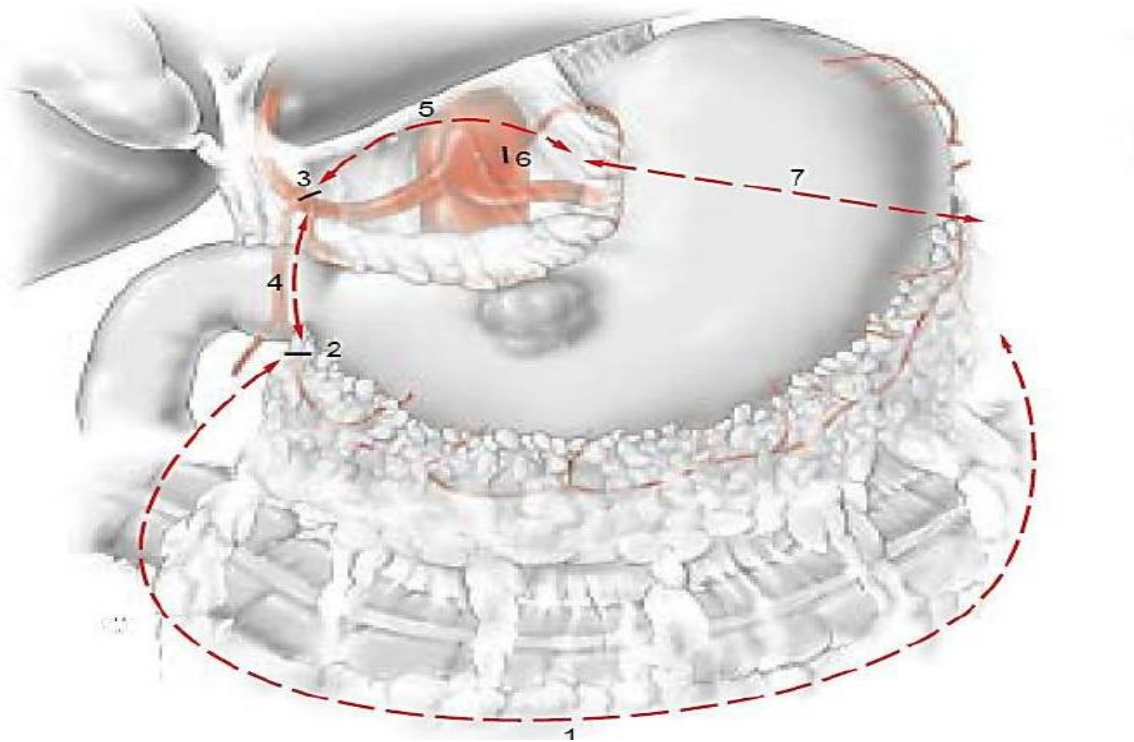


Figure 47 : Principes de la gastrectomie [95].

Premier temps : décollement colo-épiploïque (1) ; deuxième temps : section de l'artère gastro-épiploïque droite (2) ; troisième temps : section de l'artère gastrique droite (3) ; quatrième temps : section du duodénum (4); cinquième temps : dissection du petit épiploon (5) ; sixième temps : section de l'artère gastrique gauche (6) ; septième temps : section de l'estomac (7).

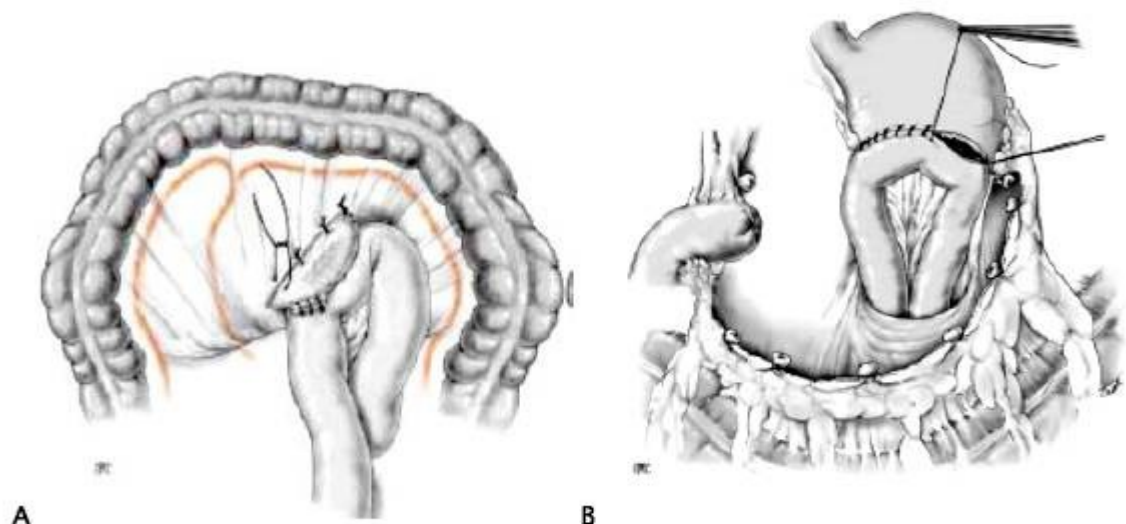


Figure 48 : Anastomoses gastrojéjunales (Billroth II) après gastrectomie partielle

[94]. A. Finsterer B. Polya

1.4. Oeso-gastrectomie polaire supérieure :

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

L'exérèse peut être élargie de principe ou de nécessité à la rate et à la queue du pancréas. La vagotomie avec pyloro-plastie est constamment associée. Le

Rétablissement de continuité est assuré par une anastomose oeso-gastrique bout à bout [16].

Dans notre série, aucun patient n'as bénéficié d'une oeso-gastrectomie polaire supérieure avec anastomose oeso-gastrique.

1.5. Gastrectomie totale versus gastrectomie subtotale [87]:

Deux essais randomisés (deux références pour chacun des deux essais) [103, 104] comparant une gastrectomie totale à la gastrectomie subtotale et une étude prospective non randomisée [105] ont été identifiés.

Les deux essais randomisés ont évalué au total 787 patients principalement atteints de cancer de l'antré pour 849 patients inclus. Aucune différence significative de survie globale à 5 ans, de mortalité et de morbidité n'a été retrouvée entre les deux modalités (tableau 23).

La valeur pronostique du type de gastrectomie a été évaluée dans 3 des 6 études [106,107].

Pour aucune de ces études, le type de gastrectomie n'a pas été retrouvé comme étant un facteur pronostique indépendant pour la survie.

Tableau 23 : Gastrectomie totale versus gastrectomie subtotale, résultats des essais randomisés [87].

Références	Caractéristiques des patients	Effectifs (évalués/inclus)	Type de gastrectomie	Suivi	SG à 5 ans	Morbidité	Mortalité
Gouzi et al. [103] 1980–1985 multicentrique	Antré Lymphadenectomie D1	76 Versus 93 (169/201)	Totale versus subtotale	–	48% (ns)	32%* Versus 34% (ns)	1,30% Versus 3,20% (ns)
Bozzetti et al. [104] 1982–1993 multicentrique	72 % antré marge macroscopique proximale > 6 cm lymphadenectomie D2	103 versus 315(618/648)	Totale Versus subtotale	73 mois (2– 125)	62,4% versus 65,3% (ns)	13% Versus 9%	2% versus 1% (ns)

*Infection intra-abdominale, pancréatite, fistule, infection pariétale, pulmonaire, cardiaque, urinaire ; SG : survie globale ; ns : non significatif.

Ce résultat est par ailleurs similaire à ce que nous avons trouvé dans notre étude où la gastrectomie n'était pas déterminé comme facteur pronostique de survie en analyse univariée ($p= 0,677$).

En conclusion, il n'y a pas de données démontrant qu'une gastrectomie totale aurait un avantage pour un cancer gastrique.

2. Le curage ganglionnaire [90, 112] :

2.1. Les types de curage ganglionnaire :

L'existence d'un envahissement ganglionnaire est le facteur pronostique du cancer gastrique le plus important, en particulier le rapport entre le nombre de ganglions positifs et le nombre de ganglions examinés ou ratio ganglionnaire.

Depuis plusieurs années, un débat chirurgical a lieu concernant l'étendue du curage à effectuer lors de l'exérèse d'un cancer gastrique. Les techniques, l'étendue et la définition des curages n'étaient pas univoques selon les pays, ce qui explique les résultats très différents obtenus en termes de survie pour un même type de tumeur. Le curage ganglionnaire a un intérêt pronostique mais aussi thérapeutique, la survie est significativement meilleure pour les patients classés N1 et N2 lorsqu'il y a plus de 15 ganglions prélevés lors du curage [108].

Pendant de nombreuses années, on a opposé deux grandes classifications: la classification japonaise Kodama et la classification TNM de l'UICC. La classification japonaise distingue 16 sites ganglionnaires numérotés de 1 à 16 (Tableau24, figure 49).

Ces différents groupes sont classés en quatre catégories de N1 à N4 correspondant aux groupes ganglionnaires proximaux et distaux. Ainsi quatre types de curages ont été décrits :

- Le curage D1 correspond à l'exérèse du groupe N1.
- Le curage D2 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2.
- Le curage « D1,5 » ou « D2 » sans splénectomie (D1+ curage coeliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie

proximale splénique sans splénectomie) est recommandé. Il doit emporter au moins 25 ganglions; [109]

- « D2 » pour le groupe N2, Il doit emporter au moins 25 ganglions ;
- le curage D3 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2 + N3 [90].

Cette classification repose sur la fréquence des ganglions envahis en fonction du siège du cancer sur l'estomac.

La définition des ganglions proximaux et distaux varie en fonction de la localisation du cancer. Ainsi, un curage D1, D2 ou D3 ne s'adressera pas au même groupe ganglionnaire et n'aura pas la même importance selon que le cancer siège au niveau de l'antré, du corps ou de la grosse tubérosité gastrique. Cette classification peut paraître complexe et d'application difficile mais elle est logique.

Tableau 24 : Classification de la (JSGC) en fonction du site tumoral [5].

Siège de la Tumeur	Sites ganglionnaires			
	N1	N2	N3	N4
Antré	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

1 – Paracardial droit
 2 – Paracardial gauche
 3 – Petite courbure
 4 – Grande courbure
 5 – Supra-pylorique
 6 – Infra-pylorique
 7 – Coronaire stomachique
 8 – Hépatique commune

9 – Tronc coeliaque
 10 – Hile splénique
 11 – Artère splénique
 12 – Artère hépatique propre
 13 – Retro-pancréatique
 14 – Racine du mésentère
 15 – Artère colique moyenne
 16 – Para aortique

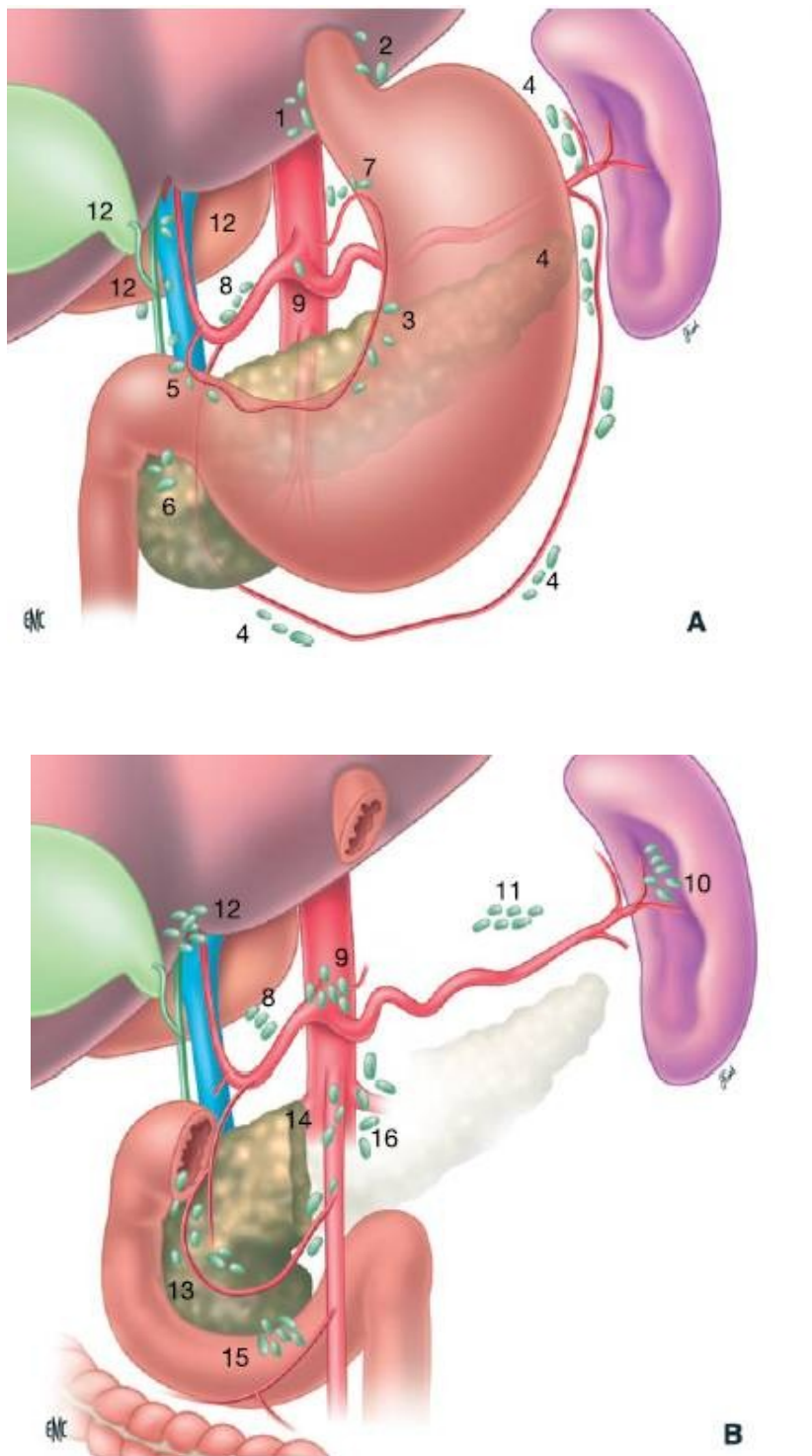


Figure 49 : Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society for Gastric Cancer [5].

La classification TNM de l'UICC et de l'AJCC (American Joint Comitee) distingue trois groupes de patients :

- ❖ les patients pN1 en cas de ganglions N+ à moins de 3cm de la tumeur gastrique le long de la petite courbure ou de la grande courbure ;
- ❖ les patients pN2 en cas de ganglions N+ situés à plus de 3 cm de la tumeur, le long de l'un des trois troncs artériels principaux de l'estomac (artère splénique, artère hépatique et tronc-coeliaque);
- ❖ les patients pN3 en cas de ganglions N+ siégeant à distance (para-aortique, pancréatique et mésentérique).

Cette classification ne tient absolument pas compte du siège du cancer sur l'estomac, la notion de ganglions proximaux et distaux reste univoque et, enfin, la notion de 3 cm est peu anatomique et critiquable.

Ces deux classifications, l'une complexe mais logique, l'autre plus simple mais imparfaite, n'étant pas satisfaisantes, la classification récente de l'UICC, est actuellement adoptée par tout le monde et semble faire l'unanimité. Elle n'est plus fondée sur le siège mais sur le nombre de ganglions envahis

(N1 = 1 à 2 ganglions positifs, N2 = 3 à 6 ganglions positifs et N3 = plus de 16 ganglions positifs).

Elle a le mérite de la simplicité et, surtout, elle montre bien qu'il faut prélever un minimum de ganglions pour pouvoir classer correctement une tumeur de l'estomac [110].

2.2. Techniques chirurgicales :

a. Curage D1 :

Il fait partie intégrante des règles classiques occidentales de l'exérèse d'un cancer de l'estomac et consiste en l'ablation des relais ganglionnaires périgastriques, soit les groupes 1 à 6 de la classification japonaise. L'oménectomie

totale réalisée en monobloc par clivage colo-épiploïque, la ligature des différents pédicules vasculaires à leurs origines (l'artère gastro-épiploïque droite, pylorique, coronaire stomachique, ainsi que les vaisseaux courts) suffisent à l'exérèse des ganglions de niveau I avec la pièce de la gastrectomie. Le nombre minimal de ganglions retirés doit être de 15.

Ce curage a été réalisé dans 13,33% des cas de notre série, un pourcentage qui est plus bas que celui de la série de Robert [91] qui était à 49,2%.

b. Curage D2 :

La décision d'un curage de type D2 est prise en définitive en per opératoire après exploration complète de la cavité abdominale (absence de carcinose péritonéale et de métastases hépatique) et après avoir jugé des possibilités d'une exérèse curative. Deux modalités sont utilisées pour le curage D2 :

- Le curage en monobloc en identifiant les groupes ganglionnaires par l'injection préalable d'encre de chine préconisé par les japonais.
- Le curage séparé à priori plus simple pour le repérage des sites ganglionnaires couramment utilisé par les chirurgiens européens.

⇒ **Décollement duodéno-pancréatique** : Il est réalisé afin de prélever pour un examen extemporané, le groupe ganglionnaire inter-aorto-cave rétro pancréatique, l'envahissement de ces ganglions étant considéré comme des métastases à distance peut faire discuter dans son principe la réalisation d'un curage D2 qui par définition aura perdu son caractère de radicalité et dès lors opter pour un curage D3. Ce prélèvement du site 16 n'est pas effectué par les équipes japonaises qui en fait décident de l'étendue du curage en fonction du siège de la tumeur et de son degré de pénétration pariétale parfaitement apprécié actuellement par une écho-endoscopie pré-opératoire.

⇒ **Décollement colo-épiploïque** : Il est complet et suivi de l'incision du petit épiploon le long du bord inférieur du foie jusqu'au diaphragme afin de mobiliser largement la face postérieure de l'estomac et de noter l'état de l'œsophage.

⇒ **Ligature des vaisseaux gastro-épiploïques droits** : la veine gastro-épiploïque droite est liée et sectionnée au niveau de sa terminaison, il est fait de même pour l'artère gastro-épiploïque droite et au ras du pancréas à son émergence de l'artère gastro-duodénale ce qui permet l'exérèse du groupe ganglionnaire sous pylorique (site 6). Ce temps est le même que pour le curage D1 classique.

⇒ **Dissection du pédicule hépatique** : Afin de faciliter l'abord des ganglions sus pyloriques et des ganglions du pédicule hépatique, il est utile de sectionner le premier duodénum à la pince linéaire coupante, ce qui permet de mobiliser l'estomac vers le haut et d'aborder la région du pédicule hépatique. Au cours de ce curage, la naissance de l'artère pylorique va être sectionnée entre deux ligatures permettant d'emporter en monobloc l'artère, les ganglions du pédicule hépatique (site 8) puis les ganglions sus pyloriques dans le site 5.

⇒ **Curage de l'artère hépatique commune, du tronc coeliaque et de l'artère coronaire stomachique** : Le curage de l'artère hépatique se fait de droite à gauche en réséquant le tissu adipeux et ganglionnaire autour de l'artère hépatique jusqu'au tronc coeliaque. Celui-ci aura également libéré des tissus adipeux et ganglionnaires afin de retirer les ganglions du site 9.

La dissection des ces tissus se prolonge vers le pilier droit et abandonnée à sa partie moyenne et sera retrouvée après la dissection de l'œsophage.

La dissection du tronc coeliaque permet d'isoler la naissance de l'artère coronaire stomachique qui est sectionnée entre deux ligatures à son origine permettant de réséquer les ganglions du site 7.

⇒ **Ablation des ganglions para cardiaux (Site 1 à droite et 2 à gauche) :** Ces ganglions sont aisément retirés en cas de gastrectomie totale, alors que dans la gastrectomie subtotale pour cancer antral, les ganglions du site 1 sont réséqués (pour respecter la définition du curage D2) avant la section du pôle supérieur de l'estomac et consiste à pratiquer une squelettisation de la petite courbure sur 3cm en aval du cardia.

⇒ **Curage de l'artère splénique :** L'estomac étant totalement basculé vers le haut, on va retourner vers le tronc coeliaque et pratiquer le curage autour de l'artère splénique, jusqu'au ganglion 11 avec dissection de l'artère cardio-tubérositaire postérieure qui sera sectionnée. Lorsqu'il est décidé de ne pas pratiquer une splénectomie, à fortiori de pancréatectomie abandonnée, ce curage est suffisant. Dans le cas contraire, il faut poursuivre ce curage ganglionnaire jusqu'au niveau du hile de la rate.

Lorsque la rate est préservée, on va pratiquer la section des vaisseaux courts au ras de l'estomac. Lorsque la splénectomie est choisie, une incision du mésogastre postérieur est pratiquée tout autour de la rate et se portant vers le pilier gauche et le pédicule splénique qui a été disséqué et sectionné le plus près possible de son origine et la rate va être réséquée en monobloc avec la pièce opératoire.

Dans notre série, le curage D2 sans splénectomie a été pratiqué chez 46,67% des cas, dans 6,67% a été associé il été associé à une splénectomie. Le taux de splénectomie est nettement inférieur à ce qui était décrit dans la série de de Robert Pierre [91] où le taux de splénectomie était de et 20,2%.

c. Curage D1,5:

Correspond à un curage D2 sans réalisation du curage du hile et de l'artère splénique (relais 10 et 11). Ce type de curage a été pratiqué chez 33,3% de notre série, un taux similaire à celui de la série de Robert Pierre [91] avec 30,6 % de cas de curage D1,5.

d. Curage D3 :

Il s'agit quelle que soit la localisation de la tumeur, de l'ablation des ganglions situés à la face postérieure du pédicule hépatique (site 12 postérieur) et des ganglions du site 13 (retro-pancréatique), 14 (racine du mésentère).

Dans notre série aucun malade n'a bénéficié d'un curage étendu type D3.

e. Curage D4 :

Etant un curage super élargi à visée curative du cancer avancé de l'estomac, mais qui est rarement utilisé, il s'agit de l'ablation des ganglions des relais 15 (colica média) et 16 (para-aortique).

Dans notre série aucun malade n'a bénéficié d'un curage étendu type D4.

2.3. Place du ganglion sentinelle :

Le ganglion sentinelle (GS) est défini comme le premier ganglion relais de drainage d'une tumeur.

Les ganglions de moins de 15mm sont rarement analysés puisque difficilement détectés en macroscopie et cette analyse sur un grand nombre de ganglions est dispendieuse, d'où l'idée de pratiquer un examen méticuleux par des techniques sophistiquées sur le ganglion sentinelle. Si cet examen s'avère plus fiable et plus informatif que l'analyse classique, il aurait un impact pronostique, thérapeutique et économique majeur.

La certitude de la fiabilité de sa détection est partiellement acquise.

- Sa valeur informative : Le ganglion sentinelle présente les caractéristiques suivantes : Quand un GS est positif, dans 50% c'est le seul ganglion positif de la pièce.

Quand un GS est négatif, dans 95% des cas, tous les autres ganglions de la pièce sont négatifs. Dans moins de 5% des cas, d'autres ganglions sont positifs, ce sont les « skip métastases » ou faux négatifs.

- Son intérêt pronostique : L'étude du GS par techniques sophistiquées n'a d'intérêt que pour les cancers classés N0 à l'issue d'un examen anatomopathologique classique, soit environ 40% des cancers gastriques.

Actuellement aucun consensus valide les modalités de résection des techniques sophistiquées (immuno-histochimie et amplification génique dans le ganglion sentinelle).

La réalisation de coupes sériées avec coloration classique du GS a apporté la preuve de son intérêt pronostique en augmentant le nombre de patients pN1.

2.4. L'impact de l'étendu du curage sur la morbidité et mortalité post opératoire :

La nécessité d'un curage ganglionnaire D2 ou D3 a été débattue. Les travaux japonais sont en faveur d'un curage extensif [111]. Cependant, une étude randomisée a comparé un curage D1 et D3 et retrouvé une survie plus faible ainsi qu'un fort taux de morbidité dans le groupe traité par curage extensif [112].

Les recommandations actuelles chez un patient en bon état général sont de pratiquer un curage D2 sans splénectomie sauf en cas d'adénopathies de l'artère splénique ou de cancer de la grosse tubérosité atteignant la séreuse. En cas de mauvais état général ou de cancer superficiel ou avancé (stade I ou IV), un curage plus limité est licite [113]. Un minimum de 15 ganglions doit être analysé pour un curage D1 et de 25 ganglions pour un curage D2 [114].

La splénectomie reste indiquée en cas de volumineux cancer cardio-tubérositaire envahissant la séreuse et lorsqu'il y a un envahissement évident des ganglions du hile splénique ou le long de l'artère splénique. La pancréatectomie n'est justifiée qu'en cas d'envahissement direct du corps du pancréas [110].

Deux autres études prospectives randomisées européennes n'ont pas mis en évidence de bénéfice à faire un curage D2 comparé à un curage D1 pour la survie [115,116]. L'augmentation de la mortalité et de la morbidité péri-opératoire était en partie liée à la spléno-pancréatectomie caudale [115].

Dans ces deux principaux essais randomisés occidentaux la morbidité post-opératoire était très largement augmentée après curage D2. Dans l'étude hollandaise menée par Bonenkamp [117] la morbidité était de 43 % après curage D2, contre 25 % après curage D1 ($p < 0,0001$). L'essai randomisé anglais [118] retrouvait un taux de morbidité de 66 % après curage D2 et de 28 % après curage D1 ($p < 0,0001$). Les résultats des principaux essais randomisés sont présentés dans le tableau 25.

Tableau 25: Principaux essais randomisés comparant les curages ganglionnaires limités (D1) et étendus (D2/D3).

	Curage	Nombre de patients	Morbidité		Mortalité %		% splénectomie	% DPC	Survie à 5 ans	
			%	p	%	p			%	p
Cuschieri et al. [118]	D1/D2	200/200	28/46	0,0001	6,5/13	0,004	37	30	35/33	0,43
Bonenkamp et al. [117]	D1/D2	380/311	25/43	0,0001	4/10	0,004	48	30	45/47	0,53
Deguli et al. [119]	D1/D2	76/86	11/16	ns	1,3/0	ns	7,9	1,5	–	–

DPC : Spléno-pancréatectomie caudale ns : Non significatif

L'analyse a posteriori de ces deux essais a montré que les principaux facteurs pronostiques de morbidité post gastrectomie étaient la splénectomie et la pancréatectomie gauche. Les risques relatifs de complications post-opératoires étaient respectivement de 3 et 3,4 dans l'essai hollandais [120]. L'étude anglaise retrouvait des résultats similaires. Dans ces essais, la splénectomie et la pancréatectomie gauche étaient réalisées de façon systématique en cas de gastrectomie totale pour permettre l'ablation des ganglions le long de l'artère splénique et du hile splénique lors de la réalisation d'un curage D2. Le taux de splénectomie et de pancréatectomie gauche étaient respectivement de 38 et 30 % dans l'essai hollandais et de 48 et 30 % dans l'essai anglais.

L'essai randomisé italien mené par Deguili et al. avait un taux de splénectomies de 7,9 % et un taux de pancréatectomies gauches de 1,5 % [119]. Dans cette étude, l'étendue de la lymphadénectomie n'était pas un facteur de risque de morbidité post-opératoire. Csendes et al. ont réalisé l'unique essai randomisé occidental évaluant la lymphadénectomie étendue avec et sans splénectomie [121]. Il n'y avait pas de différence en terme de mortalité postopératoire mais le groupe de patients splénectomisés présentait significativement plus de complications septiques ($p < 0,04$). Un essai randomisé coréen retrouvait des résultats similaires [122]. (Voir tableau 26)

Tableau 26 : Essais randomisés évaluant l'impact de la splénectomie lors de la lymphadénectomie.

	Intervention	Nombre patients	Morbidity		Mortality		Survie à 5 ans	
			%	p=	%	p=	%	p=
Csendes et al. [121]	GT/ GT+S	97/90	39/50	0,04	3,1/4,4	0,7	36/42	>0,5
Yu et al. [122]	GT/ GT+S	103/104	8.7/15,5	0,142	1/1	1	48,8/54,8	0,503

GT : Gastrectomie totale GT + S : Gastrectomie totale et splénectomie

Dans notre étude : Le curage D2 présente un taux de survie inférieur mais non significatif ($p= 0,782$), ainsi, l'étude de survie en fonction du type de curage n'a pas montré que le type du curage est un facteur pronostique de survie en analyse univariée.

2.5. Le nombre de ganglions examinés après études anatomopathologiques (Tout type de curage confondu) :

Une étude récente faite aux USA a mis en évidence que le nombre de ganglions lymphatique enlevés pendant une gastrectomie pour adénocarcinome de l'estomac semble avoir des implications pronostique sur la survie à long terme [123] :

**LN= lymph node*

Il s'agit d'une cohorte d'une série de 742 malades ayant bénéficié d'une résection carcinologique d'adénocarcinome gastrique dans au cours de la période 2000–2012 dans sept différents centres hospitaliers américains, les malades métastatiques et ceux ayant bénéficié d'une résection R2 ont été exclus:

La survie spécifique à la maladie n'était pas sensiblement plus longue après retrait de ≥ 15 contre 7–15 LNs (La survie à 10 ans, 55% contre

47% ; $P = 0,53$) pour la cohorte entière, mais a été sensiblement amélioré dans le sous-ensemble de patients présentant les stades IA–IIIA (Survie de dix ans, 74% contre 57% ; $P = 0,018$) ou stade ganglionnaire N0–2 (72% contre 55%, $P = 0,023$).

De même pour les malades ayant été classé N2–0 en se basant sur une analyse incorporant et le nombre positif et le nombre total des ganglions lymphatiques enlevés, le hazard ratio de la mortalité lié à la maladie (ajustée en fonction du stade, le type de résection R, le grade histologique, la prise de traitement néo-adjuvant) a significativement diminué de façon proportionnelle à l'augmentation du nombre de ganglions enlevés. [123]

Dans notre étude, le nombre de ganglions examinés chez l'ensemble des patients opérés de façon curative était en moyenne de 17,9. Les patients ont été répartis en deux groupes (Groupe I = nombre de ganglions supérieur ou égal à 15 et Groupe II < à 15). Ce nombre était supérieur ou égal à 15 dans 60% des cas, avec un maximum de ganglions prélevé de 37 ganglions et il était strictement inférieur à 15 dans 40% des cas.

Ces valeurs sont nettement inférieures à ce qu'on a trouvé dans la série française de Robert [91] où le nombre de ganglions examinés était inférieur à 15 chez 21,8 %, égal ou supérieur à 15 chez 76,6 %.

Dans notre série, le groupe II (nombre de ganglions < à 15) présente un taux de survie supérieur mais non significatif ($p=0,439$), ainsi, l'analyse univariée de survie en fonction du nombre de ganglions prélevés entre les deux groupes (I et II), n'a pas montré que le nombre de ganglions extirpés est un facteur pronostique de survie.

2.6. Le nombre de ganglions positifs :

L'atteinte ganglionnaire semble constituer un facteur pronostic essentiel.

Le statut ganglionnaire (pN) est déterminé dans la 7ème édition de la classification TNM, et récemment dans la 3ème édition de la classification japonaise, par le nombre de ganglions métastatiques retrouvés [125]. Il a été démontré la supériorité pronostique de ces classifications par rapport à la précédente classification japonaise [125], où le statut ganglionnaire était déterminé par la localisation anatomique des ganglions métastatiques et nécessitait une lymphadénectomie la plus étendue possible [126]. Cependant, la 7ème édition de la classification TNM reste influencée, bien que d'une façon moindre, par le nombre de ganglions examinés. Celui-ci dépend de l'étendue de la lymphadénectomie réalisée, de la qualité de l'examen anatomopathologique, et du nombre de ganglions lymphatiques propre à chaque individu [126].

L'envahissement ganglionnaire et l'infiltration tumorale sont considérés comme les principaux facteurs pronostiques de survie après résection à visée curative des adénocarcinomes gastriques [124].

Selon la classification UICC de 2009, le nombre de ganglions minimum à examiner pour permettre une stadification précise du statut ganglionnaire (pN) est estimé à 15. Si moins de 15 ganglions sont examinés, le stade pN peut être sous-estimé, selon le phénomène de migration de stade. Ce phénomène, aussi appelé de Will Roger, serait présent dans 10 à 15 % des cas [127,128]. En diminuant le nombre de ganglions examinés, la probabilité de retrouver un ganglion métastatique diminue et sous-estime ainsi le stade pN. Des patients ayant un envahissement ganglionnaire sont alors classés pN0, entraînant une sous-estimation de la survie dans ce stade, il en est de même entre les stades pN1, pN2, et pN3.

Dans l'étude multicentrique de Marchet et al. , 23,3 % des patients avaient moins de 15 ganglions examinés. Dans cette série, la survie à 5 ans des patients pN0 était plus faible si moins de 15 ganglions étaient examinés comparativement aux patients classés pN0 avec plus de 15 ganglions examinés [129].de façon similaire les survies des patients classés pN1 et pN2 étaient plus faibles si moins de 15 ganglions étaient examinés.

Pour réduire ce phénomène de migration de stade chez les patients classés pN+, le ratio (LNR) du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions examinés a été proposé comme nouveau facteur pronostique [130, 131, 132].

Dans l'étude française de Robert [91], le stade pN était un facteur pronostique indépendant de survie à 5 ans et le nombre de ganglions examinés était inférieur à 15 dans 21,8 % des cas.

Dans notre étude, le statut pN est un facteur de survie indépendant en analyse multivariée ($p= 0,027$), le nombre de ganglions examinés était inférieur à 15 dans 40% des cas ; Dans ce groupe de patients, il existe donc une possible sous estimation du stade pN. Nous n'avons pu comparer la valeur pronostique du stade pN en fonction du nombre de ganglions examinés du fait du faible nombre de patients.

2.7. Le Ratio ganglionnaire :

Afin de réduire le phénomène de migration de stade ou phénomène de *Will Roger*, qui serait présent dans 10 à 15 % des cas [127,128] qui suppose qu'en diminuant le nombre de ganglions examinés, la probabilité de retrouver un ganglion métastatique diminue et sous-estime ainsi le stade pN ; chez les patients classés pN+, le ratio (LNR) du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions examinés a été proposé comme nouveau facteur pronostique [130, 131, 132].

La série française récente de Pierre Emmanuel Robert confirme l'impact du ratio ganglionnaire sur la survie, c'est une étude rétrospective et unicentrique dans le service de Chirurgie Digestive du Centre Hospitalier Régional Universitaire (C.H.R.U.) de Tours, incluant tous les patients opérés d'une gastrectomie pour cancer entre janvier 2000 et juin 2011 [91], dans cette étude le ratio ganglionnaire était le facteur pronostique le plus important de survie globale en analyse multivariée, de ce fait, le ratio ganglionnaire a été considéré comme l'un des principaux facteurs pronostiques de survie après résection curative des cancers de l'estomac. Il n'est pas influencé, contrairement au stade pN, par le nombre de ganglions examinés et donc par le type de curage ganglionnaire. Le ratio ganglionnaire semble donc avoir un intérêt dans la stadification du pronostic en complément de la classification TNM, notamment chez les patients où la résection ganglionnaire est limitée.

L'étude la plus large évaluant le ratio ganglionnaire est celle de Marchet et al [133]. Dans cette série rétrospective multicentrique portant sur 1853 patients, le ratio ganglionnaire avait une valeur pronostique de survie plus importante que le statut pN. De plus, la valeur pronostique du ratio ganglionnaire, contrairement au stade pN, n'était influencée ni par le nombre de ganglions examinés ni par le type de curage ganglionnaire. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études dans la littérature [134,135]

Dans notre étude, Le ratio ganglionnaire (LNR : Lymph Node Ratio) correspondait au rapport du nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions examinés. Les patients ont été répartis en 3 groupes en fonction de la valeur du ratio ganglionnaire : LNR 1 (LNR= 0), LNR 2 ($0 < \text{LNR} \leq 0,25$), et LNR 3 ($\text{LNR} > 0,25$). Ces valeurs limites ont été choisies à partir des données déjà publiées dans de précédentes études [136, 137].

Le ratio ganglionnaire a été déterminé comme étant un facteur pronostique indépendant de survie en analyse multivariée ($p=0,017$), ainsi la survie augmente avec un ratio ganglionnaire égal à 0.

3. Traitement chirurgical à visée palliative [87, 138, 139, 140]:

La chirurgie palliative est indiquée pour les sténoses symptomatiques, les tumeurs qui saignent et parfois en urgence pour perforation. Il n'y a pas d'indication à la chirurgie s'il existe une atteinte péritonéale, une ascite néoplasique ou des métastases hépatiques et si la tumeur est peu symptomatique.

La résection palliative est en effet moins extensive que la chirurgie curative. Elle peut offrir un meilleur effet symptomatique que les procédures de dérivation.

L'indication de chirurgie palliative dépend de l'intensité des signes fonctionnels, de l'état général et nutritionnel, de l'âge, des ressources thérapeutiques complémentaires utilisables et surtout de la réséquabilité et d'une espérance de vie supérieure à 6 mois.

Le but du traitement palliatif est de permettre au malade de s'alimenter le plus normalement possible, de contrôler les symptômes afin d'améliorer la qualité de vie.

En revanche, il n'a pas d'influence sur la survie.

Chez 46,43% des cas de notre série l'exploration chirurgicale a objectivé des tumeurs non résécables avec de la carcinose péritonéale diffuse d'où la réalisation de gestes palliatifs:

10,7% des patients ont bénéficié d'une laparotomie avec biopsies, sans aucun geste chirurgical.

❖ Exérèse palliative:

Cette technique se définit comme une intervention laissant en place du tissu néoplasique, des métastases hépatiques, des métastases péritonéales ou des

ganglions inextirpables. Elle est représentée par la gastrectomie palliative ou de propreté sans curage ganglionnaire.

❖ Dérivations palliatives:

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

❖ Stomies digestives:

Elles sont indiquées dans le cas d'une tumeur inextirpable obstructive et qu'une dérivation interne ne peut être pratiquée. Il s'agit soit d'une gastrostomie ou de jéjunostomie. Une stomie colique ou grêlique peut s'imposer en cas de carcinose péritonéale macro-nodulaire entraînant une occlusion intestinale.

Dans notre série, on a trouvé trois cas d'exérèse palliative :

- Un cas de Gastrectomie totale d'hémostase.
- Un cas d'antrectomie d'hémostase pour une tumeur antro-pylorique très hémorragique.
- Un cas de Gastrectomie polaire inférieure 2/3^{ème} de propreté.
- Les dérivations gastriques ont été réparties comme suivant :
- La jéjunostomie d'alimentation dans 23,21% de l'ensemble des cas étudiés.
- La gastro-entéro-anastomose chez 9,8% de l'ensemble des cas étudiés.
- On n'a retrouvé aucun cas de stomie digestive dans notre série.

II. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE [87,141] :

La mucosectomie endoscopique (ME) est une technique relativement récente.

Elle a été surtout développée au Japon au début des années 80. La place de la mucosectomie endoscopique au niveau de l'estomac est difficile à définir. De nombreuses variantes techniques ont été publiées mais toutes ont pour but la résection par voie endoscopique de la muqueuse et de la sous-muqueuse de la paroi digestive.

Les deux problèmes majeurs de cette nouvelle technique de traitement

« mini-invasif » sont :

- le diagnostic de tumeur superficielle,
- la place de la mucosectomie endoscopique par rapport à la chirurgie.

Les différentes étapes de la mucosectomie endoscopique sont :

- le repérage de la lésion et de ses limites : intérêt majeur des colorations,
- le marquage des marges de résection avec un infundibulotome,
- l'injection sous muqueuse de sérum physiologique en débutant l'injection au pôle inférieur de la lésion,
- l'aspiration-résection de la lésion en utilisant du courant de section pur,
- la récupération de tous les fragments et reconstitution de la lésion sur une plaque de liège.

Aucune étude randomisée ou synthèse méthodique de la littérature sur la place de la mucosectomie endoscopique par rapport à la chirurgie n'ont été retrouvées.

Les études disponibles sont des séries rétrospectives japonaises [116, 142] qui montrent l'absence de différence entre chirurgie et mucosectomie endoscopie pour la survie des patients. Le taux de complication de cette technique est

relativement faible et la complication peut être quasi toujours prise en charge endoscopiquement.

Le traitement endoscopique par mucosectomie est le traitement de première intention en cas de cancer gastrique superficiel au Japon. La mucosectomie constitue le traitement de choix de la dysplasie de haut grade ou de carcinome in situ chez des patients à risques opératoires. En revanche, chez un patient jeune la chirurgie d'exérèse reste l'intervention standard.

Les traitements endoscopiques palliatifs (prothèses, destruction laser ou Argon) sont possibles sur les formes non opérables (accord d'experts).

Dans notre série, on ne compte aucun cas ayant bénéficié d'un traitement endoscopique, ceci s'explique par le retard d'apparition des symptômes, et par conséquent le retard de consultation qui se fait à des stades assez avancés de la maladie.

III. TRAITEMENT MEDICAL :

1. Place de la chimiothérapie dans le traitement des adénocarcinomes gastriques :

Même si la chirurgie garde une place centrale dans la prise en charge thérapeutique des cancers de l'estomac, l'efficacité de la chimiothérapie permet dans certains cas d'améliorer le pronostic des malades non opérables. Les principaux buts de la chimiothérapie sont d'améliorer les résultats de la chirurgie à visée curative grâce à l'optimisation des traitements adjuvants et néoadjuvants, et de réduire la masse tumorale chez les malades métastatiques pour augmenter leur survie en cas d'inopérabilité [143].

1.1. principaux produits utilisés :

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

- ECF (Epirubicine, Cis-platine et 5-FU) donne 55-71% de réponse en phase II et 42% à 45% en phase III.
- CF (5FU, cis Platine) donne 30 % de réponse.
- FAMTX (5FU, adriamycine et methotrexate) donne 40 % de réponse.

Le 5- FU a une absorption digestive faible car est rapidement catabolisé par la DPD présente dans la muqueuse digestive. Le Tegafur-Uracile(UFT®) et la capécitabine (XELODA®) sont des prodrogues qui après administration par voie orale sont métabolisées dans l'organisme en 5- Fluorouracile, le produit actif qui lui-même est métabolisé en plusieurs métabolites actifs ou inactifs. L'avantage de l'UFT® et XELODA® est de permettre une imprégnation prolongée de l'organisme en 5- FU sans perfusion de 5- FU et sans la nécessité d'hospitalisation pour ces perfusions [144].

Les sels de platine sont des molécules apparentées aux alkylants. Ils entraînent des lésions sur l'ADN en formant des ponts intra-brins bloquant ainsi la réplication cellulaire et causant son apoptose.

Trois sels de platine sont actuellement utilisés en pratique quotidienne :

- Le cisplatine (Cisplatyl™)
- Le paraplatine (Carboplatine™)
- L'oxaliplatine (Eloxatine™)

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

L'irinotécan est un dérivé hémisynthétique de la camptothécine. La posologie habituelle est de 350 mg/m² en monochimiothérapie toutes les 3 semaines. Les essais d'intensification thérapeutique menés ont déterminé une dose de 500 mg/m² toutes les 3 semaines en monothérapie et de 260 mg/m² tous les 15 jours selon un schéma FOLFIRI, mais ont été gênés par la fréquence et gravité des effets secondaires engendrés [146].

Le docétaxel est un dérivé semi-synthétique des taxanes, son taux de réponse dans les cancers gastriques est approximativement de 20% [145].

1.2. Protocoles :

a. Monochimiothérapie :

L'efficacité des monochimiothérapies a été testée dans de nombreuses études de phase II, avec des taux de réponse (pourcentage de malades ayant une réduction de leur masse tumorale d'au moins 50% pour une durée minimale de 4 semaines) compris entre 8 et 35%.

L'utilisation de monochimiothérapies est aujourd'hui réservée ; en pratique courante ; aux patients atteints de cancers gastriques inopérables, en deuxième ou troisième ligne de traitement, après échappement à des protocoles de polychimiothérapie et ayant encore un état général satisfaisant (indice de performance de l'organisation mondiale de la santé OMS inférieur à 3). Chez ces patients, les perfusions continues de 5-FU ou la mitomycine C en perfusion longue toutes les 3 semaines peuvent encore trouver une indication [145].

L'évaluation de l'efficacité de nouveaux agents anticancéreux sur le cancer gastrique justifie, par ailleurs, l'utilisation de monochimiothérapie dans cette affection dans le cadre d'essais de phase II [147].

Il est à rappeler, que pour l'instant, aucune monothérapie ne démontre un impact sur la survie [145].

b. Polychimiothérapie :

L'association chimiothérapique emploie plusieurs substances (souvent de trois à six). Ces substances sont choisies en fonction de leur mécanisme d'action qui doit être différent afin de limiter l'apparition de résistances croisées sans additionner les effets toxiques : chaque produit peut ainsi être utilisé à sa dose optimale sans augmentation du risque.

Plusieurs combinaisons de drogues ont été testées

- FAM, EAP, FAMTX, FUP, FEP, ECF, ELF, PELF, FLAP, MCF, FOLFOX
- TXT-FU, TXT-FU-CDDP, TXT-CPT11, CPT11-CDDP, CPT11-5 FU- AF (ou Folfiri), PLTXL-FU, PTXL-FU-CDDP.

Les taux de réponse sont élevés s'associant toutefois à une morbidité et une mortalité importantes.

Tableau 27: Principales polychimiothérapies testées dans le cancer de l'estomac
(essais de phase II ou essais de phase III) [148]

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

2. Modalités de la chimiothérapie :

2.1. Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante :

Plusieurs stratégies ont été largement étudiées dans le but d'améliorer les résultats thérapeutiques des patients présentant un cancer de l'estomac. Un large consensus existe sur le fait que les patients présentant un adénome gastrique à un

stade plus avancé, avec un bon état général et un fonctionnement organique conservé, bénéficieraient d'une thérapie néoadjuvante ou adjuvante.

Trois stratégies possibles ont été largement étudiées au cours d'études randomisées : la chimiothérapie postopératoire, la chimiothérapie per-opératoire et la chimio-radiothérapie postopératoire.

La chimiothérapie péri opératoire des formes résécables est une référence.

L'efficacité de cette stratégie est démontrée par deux études randomisées [149,150].

Les chimiothérapies utilisées étaient l'association Épirubicine-Cisplatine-5FU (ECF) dans l'étude anglaise et 5FU-Cisplatine dans l'étude française. La survie sans maladie et la survie globale étaient significativement allongées par la chimiothérapie périopératoire. Le bénéfice semblait s'appliquer à toutes les tranches d'âge et d'état général, aux 2 sexes, et à toutes les localisations dans l'étude anglaise. Aucune étude de sous-groupes concernant le stade, le type histologique ou le nombre de cures réalisées n'est disponible. Ces publications justifient la recommandation de présenter les malades en réunion de concertation multidisciplinaire dans la période préopératoire [151].

La chimiothérapie néo-adjuvante des formes localement évoluées non résécables n'est pas validée par la littérature mais les études de phase II dans ce domaine et les résultats dans les formes localisées autorisent un accord d'experts pour la proposer [151]. La méta-analyse des données individuelles de 3 838 patients dans 17 essais montre un bénéfice de la chimiothérapie postopératoire à base de 5 Fluorouracile (Hazard Ratio 0,82 IC95 % : 0,76-0,90, $p < 0,001$) [149]. Pour les études européennes le bénéfice est significatif (HR 0,83 IC95 % : 0,74-0,94) (supplementary online content). La phase III randomisée Xelox versus surveillance montre un bénéfice en survie globale significatif dans la population asiatique. Il faut

remarquer que dans cette étude, la chimiothérapie postopératoire a été administrée chez 90 % des patients du groupe traitement [150]. En occident la faisabilité d'une chimiothérapie post-opératoire est de l'ordre de 50 %.

La chimiothérapie intra-péritonéale per-opératoire ou postopératoire immédiate n'est pas validée pour les formes résécables et fait l'objet d'une étude clinique internationale (projet en cours de finalisation) [151].

Dans notre série 8,9% des patients ont reçu une chimiothérapie péri-opératoire avec le protocole ECX 6 cures (3cure-chirurgie-3cure), un pourcentage comparable à ceux des séries nationales et internationales : dans la série de Gharrabti [21] : 6,7% des cas ont reçu une chimiothérapie péri-opératoire selon deux protocoles EOX majoritairement et ECX. Dans la série de Robert [91], 8,87% des cas avec un protocole EOX.

2.2. Chimiothérapie palliative :

La place de la chimiothérapie palliative dans la prise en charge des adénocarcinomes métastatiques de l'estomac a été démontrée dans les années 90 par 4 essais randomisés de faibles effectifs ayant comparé un traitement par chimiothérapie (polychimiothérapies) aux soins de support [152, 153]. La chimiothérapie palliative permet un allongement de la survie et de la qualité de vie, mais aucun schéma ne permet d'améliorer la médiane de survie au-delà de 1 an.

Les principaux protocoles de chimiothérapie palliative [145] :

Chez les patients dont la tumeur surexprime le récepteur HER2 (famille des récepteurs de l'EGF) l'étude de phase III ToGA a montré que l'association 5FUcisplatine- trastuzumab, ou capecitabine-cisplatine-trastuzumab, (Herceptin[®], inhibiteur de HER2) augmentait significativement la survie par rapport au traitement de référence par chimiothérapie seule (5FU-cisplatine ou capecitabine-cisplatine) [154]. Cet effet était important dans le groupe des patients dont la tumeur exprimait

fortement HER2 en immunohistochimie (IHC3+) ou en hybridation in situ (FISH+ et IHC2+). Moins de 20 % des cancers de l'estomac surexprimaient HER2, les adénocarcinomes du cardia et les formes intestinales semblaient exprimer plus souvent HER2. L'utilisation de Trastuzumab était associée à une cardiotoxicité. Une surveillance de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en échographie tous les 3 mois est recommandée (accord d'experts). Cette efficacité d'un traitement ciblé justifie la recherche systématique d'une surexpression d'HER2 en immunohistochimie avant de décider d'un traitement de chimiothérapie. Les modalités de standardisation de l'IHC ont été récemment publiées. Il est indispensable que le matériel biopsique soit suffisamment riche en cellules tumorales, et que l'immunomarquage distingue clairement la fixation membranaire sur au moins 5 cellules tumorales pour une biopsie et 10 % des cellules pour une pièce opératoire. Le marquage cytoplasmique n'a pas de valeur. Au grossissement 40 l'absence de fixation membranaire est cotée 0, la fixation rare est cotée 1, modérée 2 (visible dès un grossissement 10–20) et intense 3 (visible dès un grossissement 2,5–5). Les deux anticorps (Hercep Test et 4B5) sont utilisables, cependant il semble que le 4B5 donne des fixations plus reproductibles.

L'ECF associant épirubicine, cisplatine et 5-FU continu est un schéma de référence. Le bénéfice en survie est faible comparé au FAMTX (9 versus 6 mois). Les données de tolérance et d'efficacité de l'étude REAL [155] montrent une équivalence entre le cisplatine et l'oxaliplatine, le 5FU et la capecitabine. Les protocoles ECC, EOF et EOX peuvent remplacer le schéma ECF même si l'oxaliplatine n'a pas obtenu l'AMM dans cette indication. La capecitabine a l'AMM dans l'adénocarcinome gastrique, ce qui a conduit certaines équipes à simplifier le protocole ECF en l'utilisant pour remplacer le 5FU continu.

L'association 5-FU et cisplatine sous sa forme classique sur 5 jours ou sous forme de LV5FU2-cisplatine est largement utilisée. Une étude française suggère une équivalence d'efficacité et une meilleure tolérance du LV5FU2-cisplatine par rapport au schéma classique [156].

Le FOLFOX dans une étude de phase III a montré une efficacité équivalente à celle d'un schéma de FU-AF-cisplatine, avec une supériorité du bras contenant l'oxaliplatine, significative en termes de taux de réponse, de temps jusqu'à échec du traitement (TTF) et de survie sans progression chez les sujets de plus de 65 ans [157].

3. Place de la radio-chimiothérapie dans le traitement des cancers gastriques :

L'intérêt de la radiochimiothérapie comme traitement loco-régional a été mis en évidence dans plusieurs études.

3.1. Radiochimiothérapie adjuvante [145]:

L'objectif d'un traitement adjuvant par radio-chimiothérapie est d'améliorer le taux de contrôle local mais aussi la survie.

La radiochimiothérapie adjuvante s'est montrée efficace dans l'étude de phase III de MacDonald et al [158]. Les critiques principales de cet essai portaient sur :

1. le curage ganglionnaire qui était D0 dans 54 % des cas,
2. la toxicité d'un schéma de chimiothérapie obsolète, le FUFOL (5 FU injecté en bolus).

L'analyse multivariée réalisée secondairement sur la population de l'essai par Hundahl et al [159] n'a pas retrouvé d'interaction entre l'effet favorable du traitement adjuvant et le type de curage ganglionnaire. Une étude comparative non randomisée coréenne après chirurgie R0 a inclus 990 patients dont 85 % avaient eu un curage D2. Dans le bras traitement postopératoire la radiochimiothérapie était

réalisée selon les mêmes modalités que dans l'étude américaine. Le bénéfice sur la survie a été du même ordre de grandeur que dans l'étude de MacDonald [160]. L'analyse de sous-groupe de l'étude de MacDonald présentée à l'ASCO 2009 a montré que la radiochimiothérapie postopératoire n'était pas efficace en cas de tumeur à cellules indépendantes [161].

Dans notre étude, 8,9% des patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald, un pourcentage comparable à celui de la série de Gharrabti [21] qui est de 7%.

3.2. Radiochimiothérapie pré-opératoire [162] :

Cette approche thérapeutique a deux principaux objectifs :

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

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

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

En effet, aucune étude n'a démontré clairement les bénéfices de la RCT préopératoire.

4. Autres méthodes thérapeutiques :

4.1. Chimiohyperthermie intra-péritonéale (CHIP) [163] :

La carcinose péritonéale est l'une des principales complications de l'adénocarcinome gastrique, elle se rencontre chez 30 % des cas. Les carcinoses péritonéales gastriques ne doivent plus être considérées comme un stade terminal. L'association d'une chirurgie de cytoréduction complète des lésions de carcinose à une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire (en particulier, une chimiohyperthermie intrapéritonéale) permet d'envisager un traitement curatif et des survies de longue durée. Cette association thérapeutique est recommandée pour des patients sélectionnés au sein de centres experts (carcinoses résécables, carcinoses limitées, âge physiologique inférieur à 65 ans). La réalisation de chimiohyperthermie intrapéritonéale prophylactique doit être évaluée au sein de groupe à risque de développement de carcinose péritonéale (cancers gastriques localement évolués, cytologies péritonéales positives).

4.2. Biothérapies ciblées :

Encouragées par les bénéfices des chimiothérapies combinées à des anticorps anti-VEGF (bévacizumab) et anti-EGFR (cetuximab) dans le cancer colorectal, plusieurs études de phase II ont vu le jour en association avec du docétaxel, de l'oxaliplatine et/ou de l'irinotécan dans l'adénocarcinome gastrique métastatique. Ces études ont montré des résultats encourageants avec des taux de réponses comparables, avoisinant 65% (bévacizumab ou cetuximab) et des survies moyennes atteignant jusqu'à 12,6 mois pour le bévacizumab et légèrement inférieures pour le cetuximab (9,5 mois).

Ces résultats prometteurs demandent toutefois à être confirmés par des études randomisées à plus grande échelle [164].

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'anatomie pathologique a un apport important dans la prise en charge des cancers de l'estomac : apport diagnostique par l'examen des prélèvements biopsiques et apport pronostique par la détermination du degré d'extension tumorale sur pièce opératoire.

La détermination du stade clinique intervient dans la décision d'éventuels traitements complémentaires et permet des études multicentriques [53].

1. Les adénocarcinomes :

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes (ADK) [5].

De nombreuses classifications ont été proposées, les unes basées sur l'aspect histologique donc descriptives ; les autres sur des critères de mode d'extension et donc d'évolutivité [165].

⇒ Classification de l'OMS : [65, 165]

Elle propose de classer les adénocarcinomes gastriques en bien, moyennement ou peu différencié. En dehors du degré de différenciation et en fonction de données cytologiques et architecturales, quatre sous-types peuvent être isolés :

- **L'adénocarcinome papillaire** : composé de saillies épithéliales digitiformes avec des axes fibreux.
- **L'adénocarcinome tubulé** : composé de tubules ramifiés inclus dans un stroma fibreux.
- **L'adénocarcinome mucineux** (ou colloïde muqueux) : dont plus de 50% des cellules apparaissent en petits groupes flottant dans des lacs de mucine ; il se présente souvent macroscopiquement comme une « galette » bien limitée.

- **L'adénocarcinome à cellules indépendantes en « bague à chaton »** : il constitue la forme histologique habituelle de la limite plastique.

Basée sur des données morphologiques simples, cette classification internationale pourrait permettre des études multicentriques. Mais elle est d'application parfois difficile en raison de l'association très fréquente de plusieurs types architecturaux au sein de la même tumeur.

⇒ Classification de LAUREN et variante de MULLIGAN :

Cette classification [166], inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères selon le mode d'extension. Deux formes sont distinguées :

- **La forme intestinale** : elle présente la structure d'un adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte bien limitée en périphérie (Fig. 47).
- **La forme diffuse** : est surtout faite de cellules indépendantes mucosécrétantes. Elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais (Fig. 40).
- **La troisième forme rassemble les cas inclassables des 2 formes précédentes.**

MULLIGAN isole l'adénocarcinome à cellules pyloro-cardiaque et à hautes cellules cylindriques muco-sécrétantes de pronostic intermédiaire.

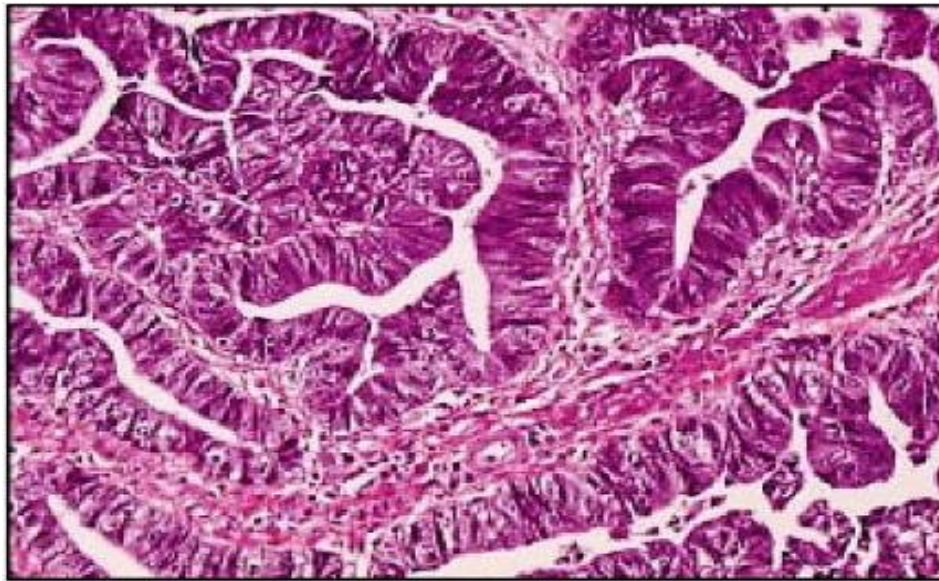


Figure 50 : Adénocarcinome bien différencié tubulopapillaire de type intestinal selon la classification de Lauren (HPSx200) [65].

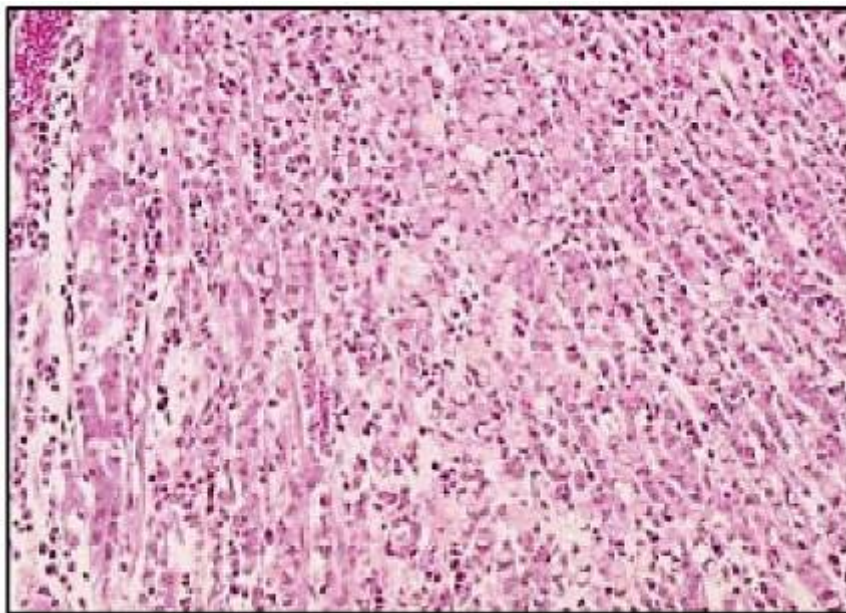


Figure 51 : Adénocarcinome de type diffus selon la classification de Lauren : Nombreuses cellules tumorales isolées en « bague à chaton », mêlées à des plasmocytes. Glande fundique normale à gauche (HPSx200) [65].

⇒ Classification de MING : [167]

Elle est basée sur des critères architecturaux et distingue 2 formes :

- **La forme expansive**, caractérisée par une architecture massive repoussant les tissus voisins.
- **La forme infiltrante**, caractérisée par une infiltration diffuse, très mal limitée à sa périphérie et dissociant les tissus non tumoraux.

⇒ Classification de GOSEKI : [168]

C'est une classification particulièrement intéressante. En 1992, GOSEKI et al.

Ont introduit un élément nouveau basé sur l'importance de sécrétion de mucus par les cellules tumorales. Il semblerait que ce caractère ait une influence sur le mode d'extension du cancer et les récives.

On distingue 4 groupes :

- Groupe 1 : Cancers tubulaires pauvres en mucus.
- Groupe 2 : Cancers tubulaires riches en mucus.
- Groupe 3 : Cancers peu différenciés pauvres en mucus.
- Groupe 4 : Cancers peu différenciés riches en mucus.

Dans le groupe 1, l'extension se fait facilement par voie sanguine et en particulier vers le foie alors que, dans le groupe 4 les métastases ganglionnaires, l'envahissement des organes de voisinage et la dissémination péritonéale sont fréquents. Le groupe 3, donnerait des métastases osseuses fréquentes et graves.

Cette classification originale a été reprise par 2 articles successifs de l'équipe de DIXON qui ont mis l'accent sur l'intérêt pronostique de cette classification [165]. Il existerait une différence pour la survie à 5 ans entre tumeurs sécrétant le mucus et tumeurs pauvres en mucus. DIXON a également, souligné l'apport de cette classification pour la sélection des patients nécessitant une thérapie adjuvante après résection curative. Enfin, cette classification parait la plus reproductible par rapport

aux autres classifications (OMS, LAUREN, MING), et donnant un meilleur intérêt histo-pronostique.

Tableau 28 : Classifications des adénocarcinomes gastriques [65].

Lauren, 1965
- Intestinal - Diffus
Ming, 1977
- Expansif - Infiltrant
OMS, 1990
- Papillaire - Tubulé - Mucineux - À cellules indépendantes
Goseki, 1992
- Riches en tubes, pauvre en mucus intracytoplasmique - Riche en tubes et en mucus intracytoplasmique - Pauvre en tubes et en mucus intracytoplasmique - Pauvre en tubes et riche en mucus intracytoplasmique

2. La linite gastrique [169] :

L'adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes(ADCI) est une entité de cancer gastrique particulière. La place de l'anatomopathologiste est centrale dans l'identification de ces lésions. L'histologie correspond à un adénocarcinome avec une composante de cellules indépendantes majoritaire (> 50 %) : cellules atypiques, soit de type anaplasique, soit de type mucipare, appelées cellules "en bague à chaton", mêlées à des éléments inflammatoires envahissant la paroi gastrique jusqu'à la séreuse sans la détruire, au sein d'une intense réaction fibreuse du stroma. [169]

Lorsque cette tumeur envahit la totalité de l'estomac, l'aspect macroscopique (figure 31) est caractéristique transformant la totalité de l'estomac en un tube rigide, à parois épaissies, blanchâtres, indurées. L'envahissement ganglionnaire est fréquent dans 70 à 80% des cas. Une carcinose péritonéale est associée dans environ un tiers des cas. Chez la femme ; cette lésion s'accompagne fréquemment de métastases ovariennes réalisant un syndrome de Krûkenberg.

Les caractéristiques histologiques de l'ADCI ont longtemps fait considérer cette entité comme des lésions de plus mauvais pronostic que les cancers gastriques [69]. Récemment, Tagavhi et al. ont montré, sur une large cohorte de 10 246 patients ayant un adénocarcinome gastrique, qu'à stade égal, le pronostic de l'adénocarcinome gastrique avec cellules indépendantes était identique à celui des adénocarcinomes gastriques sans cellules indépendantes [170].

Cependant, des études ayant cherché à évaluer le pronostic des adénocarcinomes à cellules indépendantes rapportent des résultats contradictoires. Pour les tumeurs superficielles, il semble que les ADCI aient un pronostic favorable. Mais pour les tumeurs avancées les résultats sont discordants, certaines études retrouvant un pronostic équivalent [171] ou moins bon que les adénocarcinomes sans cellule indépendante [172, 173]. Une des études les plus aboutie est celle de Piessen et al. publiée en 2009 dans *Annals of Surgery* [173]. Il s'agissait d'une étude cas-témoin portant sur 159 patients, appariés selon l'âge, le sexe, le score ASA, la localisation tumorale, et le stade pTNM. Les ADCI réséqués avaient plus souvent une récurrence péritonéale et un envahissement ganglionnaire. Dans cette étude, la présence d'un ADCI était un facteur indépendant péjoratif de survie, ce que nous avons également constaté dans notre série.

En effet, une étude française de Voron Thibault [92] publiée en 2014, portant sur 3010 patients traités entre Janvier 1997 et Janvier 2010, dans 19 services de Chirurgie Viscérale et Digestive en France a comparé deux groupes de patients ADCI et non ADCI : Dans le groupe non-ADCI, les facteurs indépendants de mauvais pronostic dégagés par l'analyse multivariée étaient un score ASA élevé, l'existence d'une dénutrition pré-thérapeutique, un curage ganglionnaire limité (type D1), l'existence de complications postopératoires, un stade histologique pT et pN élevé, et des marges de résection envahies (résection de type R1 ou R2). La réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante constituait également un facteur de mauvais pronostic, alors que la réalisation d'une chimiothérapie postopératoire était associée à une meilleure survie globale.

Dans le groupe des patients ayant une tumeur ADCI, les facteurs indépendants de mauvais pronostic différaient en partie. Ainsi, un âge supérieur à 60 ans, un aspect de linite et l'envahissement d'un organe adjacent constituaient des facteurs pronostiques importants. Au contraire, l'administration préopératoire ou postopératoire de chimiothérapie n'influait pas, de manière statistiquement significative, la survie globale des patients opérés d'un ADCI gastrique.

Ainsi on a pu démontrer la valeur pronostique indépendante de ce type histologique sur la survie globale des patients opérés d'un cancer gastrique à visée curative. Du fait de son pronostic spécifique, mais également de son épidémiologie et des caractéristiques moléculaires et génétiques qui lui sont propres, et selon l'étude, ce type histologique doit être considéré comme une pathologie distincte parmi les cancers gastriques, avec ses propres facteurs pronostiques.

Dans la série française de Robert [91] : un ADCI était retrouvé chez 38,7 % des patients. La présence d'un ADCI était associé à une survie plus faible (60,7% contre 21,9 %) en analyse multivariée ($p=0,004$).

Dans notre série, les ADCI présentaient 35% de l'ensemble des cas, on a eu le même constat en ce qui concerne la survie, cette dernière a été en effet affectée par la présence d'un ADCI en analyse multivariée, et donc la présence d'un ADCI est considérée comme un facteur indépendant de mauvais pronostic pour la survie globale ($p= 0,049$).

Tableau 29 : Tableau comparatif de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires de gastrectomie (%).

Type histologique	Thibault [92]	Robert [91]	Notre série
carcinome à cellules indépendantes	50	38,7	35
ADK bien différencié	50	15,4	16,67
ADK moyennement différencié		30,6	15
ADK peu différencié		54	13,33

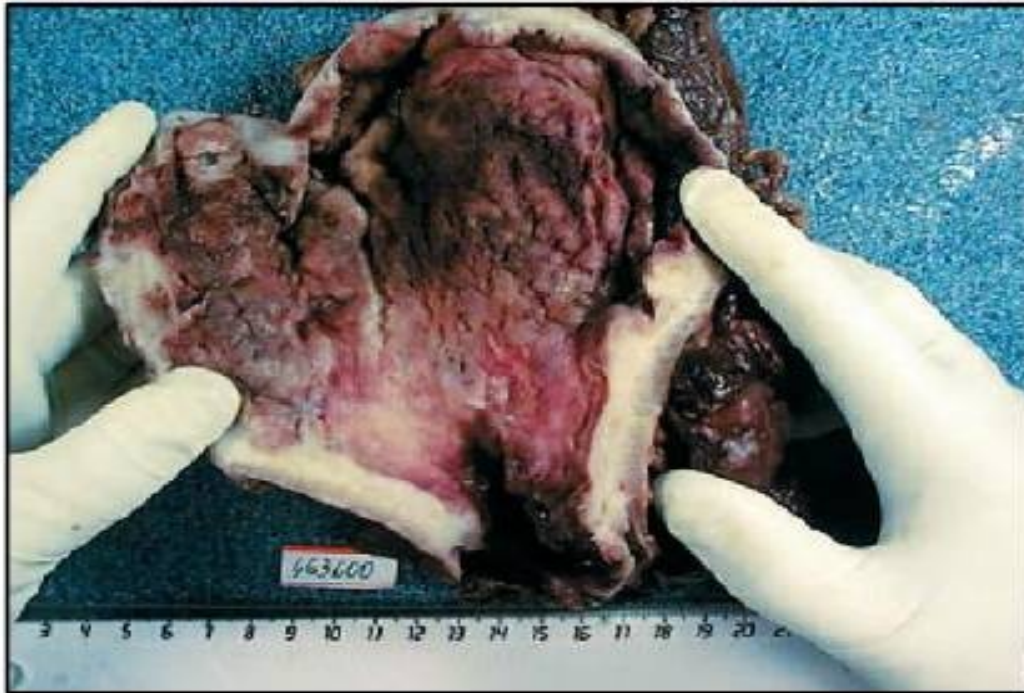


Figure 52: Macroscopie : gastrectomie totale pour linite plastique, paroi épaissie d'une façon diffuse, d'aspect cartonné [69].

3. L'engainement péri-nerveux :

Peu d'études ont étudié l'impact pronostique de l'invasion péri-nerveuse dans le cancer gastrique. Dans un travail rétrospectif portant sur 238 patients, Bilici et al. ont montré que l'invasion péri-nerveuse était un facteur péjoratif indépendant de survie globale ($p=0,001$) et de survie sans récurrence ($p=0,009$) [174]. Ce résultat a été retenu également dans la série française de Robert [91].

Notre étude l'engainement péri-nerveux a été présent chez 20% des cas, et l'étude de la survie a permis d'identifier l'engainement péri-nerveux comme étant facteur de mauvais pronostic de survie en analyse multivariée ($p= 0,007$).

CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS :

1. Classification TNM de l'extension tumorale et stadification des Adénocarcinomes gastriques : [5, 175]

La classification TNM est le standard international qui définit le stade d'extension de cancer gastrique (Tableaux 30 et 31).

Tableau 30 : Classification TNM des cancers gastrique (Union internationale contre le cancer, 2009, 7^e édition). [5]

T

Tis : tumeur intraépithéliale 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 musculeuse

T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse (y compris ligament gastrocolique ou gastrohépatique 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, rétropéritoine)

N

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

N3a : 7 à 15 ganglions métastatiques

N3b : plus de 15 ganglions métastatiques

M

M0 : pas de métastase

M1 : métastase à distance (dont ganglions rétropancréatiques, mésentériques, para-aortiques, susclaviculaires)

Tableau 31 : Classification par Stades (Union internationale contre le cancer, 2009, 7^e édition). [5]

Stade 0 : Tis N0 M0
Stade IA : T1N0M0
Stade IB : T1N1M0, T2N0M0
Stade IIA : T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0
Stade IIB : T1N3M0, T2N2M0, T3N1M0, T4aN0M0
Stade IIIA : T2N3M0, T3N2M0, T4aN1M0
Stade IIIB : T3N3M0, T4aN2M0, T4bN0, N1M0
Stade IIIC : T4aN3M0, T4bN2, N3M0
Stade IV : tous T, tous N, M1

N.B. :

- ⇒ Les tumeurs qui sont situées à moins de 5 cm de la région où l'estomac et l'oesophage se rejoignent (jonction oeso-gastrique) sont classées et stadifiées comme des tumeurs de l'oesophage. Les tumeurs qui se trouvent à plus de 5 cm de la jonction oeso-gastrique ou qui prennent naissance dans l'estomac et remontent dans l'oesophage sont classées et stadifiées comme des tumeurs de l'estomac (gastriques).
- ⇒ On enlève habituellement au moins 16 ganglions lymphatiques pour établir le stade de la tumeur. Si le pathologiste examine moins de 16 ganglions, et qu'ils sont négatifs, on classe la tumeur dans la catégorie pN0.
- ⇒ Les métastases à distance comprennent les tumeurs qui se sont étendues jusqu'au péritoine ou une tumeur de l'épiploon qui ne fait pas partie de la tumeur d'origine ou bien des cellules cancéreuses observées dans le liquide présent dans l'abdomen.

Dans notre série le stade pTNM le plus représenté était le stade III avec 43,4% des cas, ce qui correspond aux résultats retrouvés dans différentes séries internationales (45,2% dans la série de Robert [91], et 64% dans la série de Thibault [92]).

L'étude du stade pTNM dans notre série comme facteur pronostique de survie globale en analyse multivariée a révélé que le stade III est un facteur de mauvais pronostique de survie ($p = 0,048$). Le stade IV étant représenté par un très faible pourcentage n'a pas pu être mis en évidence comme étant un facteur pronostique de survie ($p = 0,123$), ce qui ne correspond pas aux données de la littérature médicales.

Tableau 32 : Le stade pTNM dans les différentes séries (%).

Stade pTNM	Robert [91]	Thibault [92]	Notre série.
Stade I	21	19,5	16,7
Stade II	17,7	–	35
Stade III	45,2	64,6	43,4
Stade IV	13,7	11,2	5

RESULTATS

1. Mortalité :

Le cancer gastrique est la 3^{ème} principale cause de décès par cancer chez les deux sexes dans le monde entier (723 000 décès soit 8,8% du total des décès toutes causes confondues.), avec des taux de mortalité plus élevés en Asie (24 par 100 000 chez les hommes et 9,8 par 100 000 chez les femmes et plus bas en Amérique du Nord (2,8 et 1,5 respectivement). Des taux de mortalité élevés chez les deux sexes sont également trouvés en Europe centrale et en Europe de l'Est et en Amérique du Sud, selon les données GLOBOCAN 2012 [7].

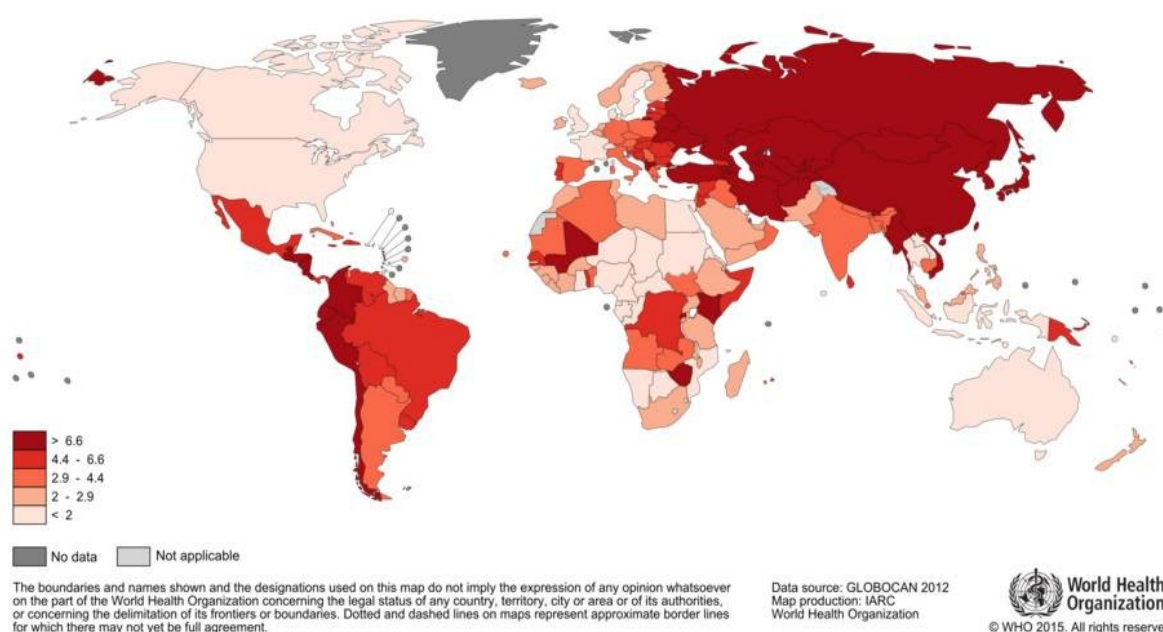


Figure 53 : L'estimation de la mortalité par cancer de l'estomac dans le monde entier pour les femmes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [7]

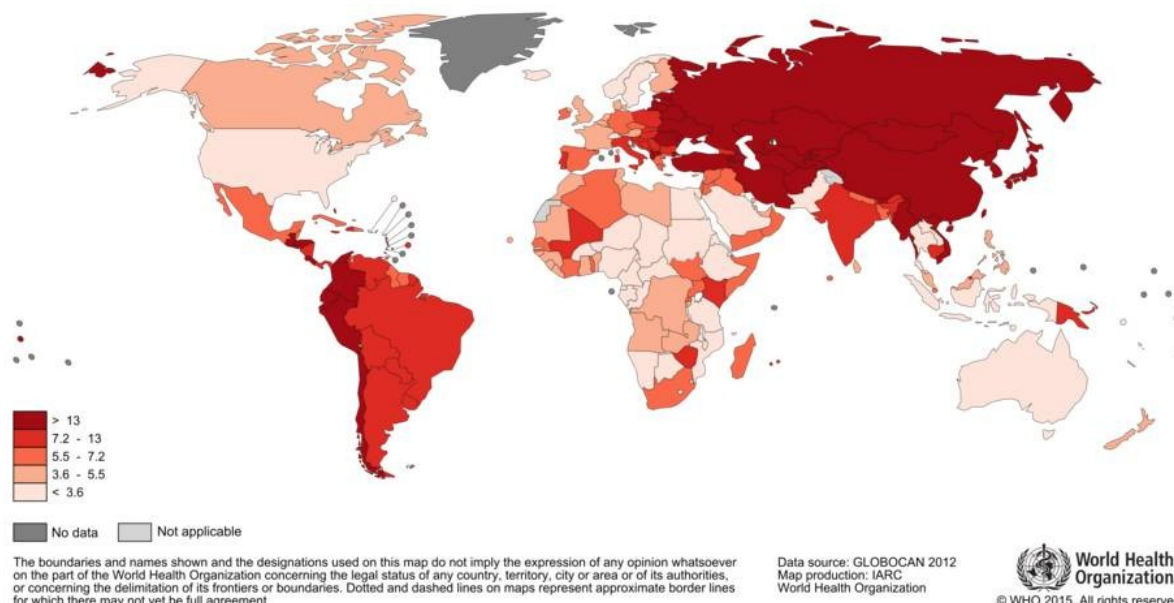


Figure 54: L'estimation de la mortalité par cancer de l'estomac dans le monde entier pour les hommes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [7]

La mortalité est plus importante dans les populations de faible niveau socioéconomique vu le diagnostic tardif à des stades souvent avancés.

L'amélioration de la survie a été relativement limitée ces 20 dernières années malgré les progrès de la chimiothérapie, si bien que la mortalité n'est pas différente entre les pays européens et le reste du monde, à l'exception du Japon [23].

La régression de la mortalité par cancer gastrique ne dépend pas que de l'incidence; elle est influencée par les progrès de la détection précoce du cancer au stade curable et des lésions précancéreuses. Cette évolution est particulièrement marquée au Japon où la chute soutenue depuis 1970 de la mortalité par cancer gastrique est expliquée par la généralisation du dépistage radiologique et endoscopique [22].

En France, pour l'année 2010, le nombre estimé de décès liés au cancer gastrique était de 4456, soit la sixième cause de décès par cancer [8]. La mortalité par cancer de l'estomac a diminué au cours des 20 dernières années, probablement en raison d'un diagnostic plus précoce mais surtout d'une amélioration de la prise en charge [24].

L'instauration de discussion systématique de réunion pluridisciplinaire a permis d'organiser plus facilement un traitement multimodal associant chimiothérapie, chirurgie et parfois radiothérapie. Ce traitement multimodal a contribué à améliorer la survie des patients, notamment des formes localisées sur les périodes les plus récentes [25].

En France [26], Les taux d'incidence et de mortalité diminuent régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années comme dans la plupart des pays occidentaux, la décroissance étant plus importante en ce qui concerne la mortalité.

Avec 4 411 décès, dont 64 % chez l'homme, ce cancer se situe au 8^{ème} rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,4 chez l'homme et de 1,7 chez la femme.

Dans notre série, la mortalité est estimée à 41,07% dont deux cas était en post-opératoire immédiat (Choc septique suite à une péritonite par lâchage de sutures) soit 1,78% des cas. Un taux similaire à celui retrouvé dans la série de Robert [91], qui est 2,41%.

2. La morbidité [181, 185] :

2.1. Complications post-opératoires:

Elles sont représentées par :

- Fistules digestives.
- Abscesses de la paroi et abscesses de la rate postopératoires.
- Péritonite aiguë postopératoire.
- Pancréatites postopératoires.
- Ischémie du grêle postopératoire.

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

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

Le taux de complications majeures selon la classification de Clavien et Dindo était de 10%. Ce chiffre était cohérent avec les données récentes de la littérature. Pata et al. ont étudié les complications post gastrectomie totale et curage type D1,5. Sur les 161 patients de leur étude, 27 (16,7 %) avaient une complication de grade supérieur ou égal à 3 selon la classification de Clavien et Dindo [176].

Dans l'étude de Robert [91], le taux de complications était de 17,7 %, et dans l'étude de Thibault [92] était de 45,2%, des taux nettement plus élevés que celui retrouvés dans notre étude. Ceci peut être expliqué par le taux de gastrectomie élargie et de curage étendu qui est inégal entre les deux séries.

L'étude de la survie en fonction de la présence de complication post-opératoire a mis en évidence un taux de survie inférieur mais non significatif chez les malades ayant présenté des complications post-opératoire ($p = 0,311$), ainsi dans notre série, la présence de complications post-opératoire n'est pas identifiée comme étant un facteur pronostique de survie.

2.2. Séquelles de la gastrectomie:

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

- Des troubles digestifs à type de douleurs, vomissements, diarrhées et dumping syndrome. Ce dernier est fait d'un malaise général avec gêne épigastrique, immédiatement postprandial, calmé par le décubitus. Il résulte de l'inondation brutale du grêle par les aliments hyper-osmolaires.

La cause la plus fréquente des diarrhées après chirurgie gastrique est la

vagotomie tronculaire (section du nerf pneumogastrique). La diarrhée, due essentiellement à des troubles moteurs, cède en général dans l'année qui suit l'intervention.

- Des signes fonctionnels des vagotomies: reflux oesophagien, épigastalgies, vomissements et diarrhées.
- Les crises d'hypoglycémie fonctionnelle post-prandiale tardive (2^{ème} ou 3^{ème} heure) sont toujours dues à un excès d'apports en glucides d'absorption rapide.
- Des troubles nutritionnels : amaigrissements, anorexie et anémie carencielle ou mégaloblastique. L'anémie macrocytaire et mégaloblastique par déficit en facteur intrinsèque survient 3 à 7 ans après une gastrectomie totale. Elle est très rare après gastrectomie partielle. Elle est prévenue et traitée par l'administration de vitamine B12 par voie intramusculaire (1 mg tous les 6 mois) pendant toute la vie du patient qui a subi une gastrectomie totale. Une anémie par carence martiale est fréquente après gastrectomie partielle.

3. La récurrence tumorale :

La surveillance après traitement d'un adénocarcinome de l'estomac localisé traité chirurgicalement (généralement associée à une chimiothérapie péri-opératoire ou à radiochimiothérapie post-opératoire) est basée sur l'examen clinique, le scanner thoraco-abdomino-pelvien (ou éventuellement l'échographie de l'abdomen et une radiographie du thorax) tous les 6 mois au cours des 5 premières années, puis sur un rythme plus espacé par la suite, afin de dépister une récurrence accessible à un nouveau traitement.

Dans notre série qui comporte 60 cas traités de façon curative, 13 cas soit 21.67% ont présenté une récurrence tumorale.

2.1. La récurrence locale :

La récurrence locorégionale est fréquente après chirurgie d'exérèse même si celle-ci est complète. Pour les tumeurs T3, les récurrences sont dans 66 % des cas locorégionales [177].

Dans notre série 5% des malades ont présenté une récurrence locale. Chez tous ces malades il y'a eu des localisations à distance associées.

2.2. La récurrence à distance:

La récurrence péritonéale après traitement curative des adénocarcinomes à cellules indépendantes (ADCI) est très fréquente, ceci peut être expliqué par le fort tropisme péritonéal de ce type histologique, dont témoigne le taux élevé de récurrences péritonéales. Une étude rétrospective menée auprès de 18 centres hospitaliers français entre 1997 et 2009 portant sur 1054 cas porteurs d'ADCI et opérés de façon curative a pu déterminer quatre facteurs prédictifs de récurrence péritonéale des ADCI [178]. Ces facteurs sont :

- La forme linitique ($p < 0,001$) ;
- Localisation gastrique ($p = 0,0026$) ;
- Le stade T avancé T3-T4 ($p = 0,022$) ;
- Le stade N+ ($p = 0,005$) ;

D'où la nécessité de modification de la stratégie thérapeutique chez ces malades à haut risque de récurrence péritonéale. [178]

Sur l'ensemble des soixante cas opérés de façon curative, on compte treize cas de récurrences à distance; il s'agit de quatre cas de récurrence à distance unique, et neuf cas de récurrence à distance multiple.

Dans notre série la récurrence après traitement curative était dans 21,67% des cas et a été dans 53,84% de l'ensemble des récurrences);

38,46 de ces cas était porteurs de carcinome à cellules indépendantes et 23,07% était porteurs de tumeurs à doubles composantes (Composante de cellules indépendante <50%).

SURVEILLANCE

Peu de travaux ont été publiés sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des patients traités pour un cancer de l'estomac. Aucune étude n'a démontré l'impact sur la survie d'un protocole de surveillance (études non randomisées). Ne doivent être surveillés que les malades éligibles à un traitement de la récurrence (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie). Les rechutes locales sont les plus souvent associées à une carcinose péritonéale.

1. Surveillance post-thérapeutique après traitement curatif :

La surveillance après traitement d'un cancer de l'estomac localisé traité par chirurgie (généralement associée à une chimiothérapie péri-opératoire ou à radiochimiothérapie post-opératoire) est basée sur un examen clinique et un scanner thoraco-abdomino-pelvien (ou éventuellement une échographie de l'abdomen et une radiographie du thorax) tous les 6 mois au cours des 5 premières années, puis sur un rythme plus espacé par la suite, afin de dépister une récurrence accessible à un nouveau traitement. La surveillance a également pour objectif de juger du retentissement nutritionnel de la gastrectomie et de dépister une dénutrition et d'éventuelles carences (Vitamine B12, fer, folates ...) [180].

Les recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) [179] :

- Un examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans puis une fois par an comportant la recherche de signes de récurrence potentielle et de signes de dénutrition qui peuvent imposer un avis spécialisé.
- Une échographie abdominale tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans et un cliché thoracique de face tous les ans pendant 5 ans. Ces 2 dernières propositions peuvent être remplacées par un scanner spiralé

thoraco-abdominal tous les 6 mois pendant 5 ans puis surveillance clinique et échographie abdominale.

- Un bilan biologique : la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an [181]. Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 d'où l'intérêt d'un dosage préopératoire de ces marqueurs qui devra être répété en post-opératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voir annuellement [183].
- Si splénectomie [179,182] :
 - Vaccinations (si pas réalisées en préopératoire): Pneumo 23 avec rappel tous les 5 ans, Méningococcique A + C avec rappel tous les 3 ans, Haemophilus Influenzae b (Act-Hib) avec rappel tous les 3 ans, Grippe avec rappel tous les ans.
 - Antibiotrophylaxie par Oracilline® 1 comprimé à 1M UI matin et soir le plus longtemps possible et au moins 2 ans (à vie si bonne tolérance). Pas d'antibiotrophylaxie recommandée pour les malades allergiques aux bêtalactamines.

Conseils classiques aux splénectomisés (antibiotrophylaxie avant soins dentaires, consultation rapide en cas de fièvre, carte de splénectomisé ...).

Un traitement par Vitamine B12 administrée par voie intra-musculaire (1mg tous les 3 mois) est nécessaire en cas de gastrectomie totale. Lorsque la gastrectomie a été partielle, une surveillance endoscopique régulière, tous les 2 ans avec biopsies systématiques, du moignon gastrique doit être mise en place après 10 ans d'évolution. [90].

Une surveillance endoscopique étroite est également requise dans les rares cas de traitement par voie endoscopique des formes superficielles et précoces des cancers de l'estomac [179].

2. Après traitement palliatif :

Pas de recommandations de surveillance. Le suivi par un examen clinique et des examens paracliniques doit être orienté par la symptomatologie [181].

CONCLUSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer le curage ganglionnaire lors des gastrectomies à visée curative pour adénocarcinome comme facteur pronostique de survie.

Dans notre étude, l'adénocarcinome à cellules indépendantes, et le ratio ganglionnaire, l'engainement péri-nerveux et le stade pN étaient les principaux facteurs pronostiques indépendants de survie globale, en analyse multivariée.

L'incidence de l'adénocarcinome à cellules indépendantes est en augmentation en Occident. Notre travail confirme que l'adénocarcinome à cellules indépendantes est un facteur majeur et indépendant de mauvais pronostic. Ce sous-type histologique selon une étude multicentrique française récente, nécessiterait une prise en charge thérapeutique spécifique du fait, notamment d'une faible chimio-sensibilité [92].

Notre étude souligne également que le ratio ganglionnaire est un facteur pronostique indépendant de survie. Il pourra être utilisé dans de futurs essais pour sélectionner les patients ayant le même pronostic de façon plus précise que la classification existante en réduisant le phénomène de migration de stade.

Nous avons comparé les curages limités et étendus. Notre série rétrospective montre, contrairement aux résultats des essais randomisés hollandais et anglais, l'absence d'influence de l'étendue du curage sur la survie globale, quoique la survie chez ces malades reste sensiblement inférieure mais de façon non significative.

Malgré la présence de nombreux biais dans notre étude, il semble exister un bénéfice de survie chez les patients ayant un envahissement ganglionnaire. Ces résultats vont dans le sens des analyses a posteriori des essais hollandais et anglais.

En conclusion, il existe un certains nombres de paramètres chirurgicaux et anatomopathologiques identifiés dans notre contexte qui sont pourvoyeurs d'une survie sensiblement moindre au reste de la population, ces paramètres sont le ratio

ganglionnaire, le stade pN, l'engainement péri-nerveux, et le stade p TNM. Ce qui suscite l'instauration d'une prise en charge adaptée.

RÉSUMÉS

Résumé :

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde avec un peu moins d'un million de cas par an (952 000 cas en 2012) mais la deuxième cause de décès par cancer. Plus de 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes.

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer gastrique. L'envahissement ganglionnaire est un des principaux facteurs pronostiques indépendants de survie du cancer de l'estomac après résection à visée curative.

A travers cette étude rétrospective portant sur 112 cas d'adénocarcinome gastrique colligés au service de chirurgie viscérale B, confirmés par fibroscopie oeso-gastro-duodénale et biopsies, sur une période de 6 ans allant de Janvier 2009 à Octobre 2015, nous constatons que :

L'adénocarcinome est une affection assez fréquente chez nous avec une moyenne de 16 cas par an, la tranche d'âge la plus affectée est située entre 27 ans à 85 ans avec une prédominance masculine, le symptôme révélateur était dans notre contexte était principalement des épigastralgies dans 85,7%.

La chirurgie curative était pratiquée chez 60 cas. Le type de gastrectomie curative le plus réalisé était la gastrectomie partielle 4/5^{ème} alors que le curage ganglionnaire pratiqué était majoritairement un curage étendu D2 dans 53,4% des cas avec 6,7% de gastrectomie étendue.

Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome à cellules indépendantes dans 35% des cas.

Le nombre de ganglions examiné en moyenne de 17,9, le nombre de ganglions positifs était en moyenne 5,9, quant au ratio ganglionnaire, il a varié entre 0 et 1 avec une moyenne de 0,28.

La survie globale à 5 ans est de 9,36%.

L'objectif de notre étude était de :

- Définir les différents types de curages ganglionnaires effectués au cours des chirurgies curatives des adénocarcinomes gastriques.
- Evaluer l'intérêt d'un curage ganglionnaire étendu.
- Evaluer le curage ganglionnaire comme facteur pronostique des adénocarcinomes gastriques.
- Comparer ces données avec la littérature.

Abstract:

The stomach cancer represents the fourth cancer in the world with a little less than one million case a year (952 000 cases in 2012) but the second cause of cancer death. More than 90% of cancers of the stomach are adenocarcinomas. The surgery is the only potentially curative treatment of gastric cancer. Ganglionic invasion is one of the independent prognostic factors of survival of the stomach cancer after curative resection.

Through this retrospective study carrying on 112 cases of gastric adenocarcinoma gathered at the visceral surgery department B, confirmed by esophagogastroduodenoscopy and biopsies, over a period going from January 2009 to October 2015, we note that: The gastric adenocarcinoma is a rather frequent affection with an average of 16 case a year, the most affected age bracket is located between 27 years at 85 years with a male prevalence, the revealing symptom in our context was stomach pain in 85.7%. The curative surgery was practised at 60 cases. The curative gastrectomy type carried out was the partial gastrectomy 4/5ème whereas the most practised lymphadenectomy was an extended lymphadenectomy D2 in 53.4% of the cases with 6.7% of wide total gastrectomy. The most frequent histological type was the signet ring cell carcinoma in 35% of the cases. The number of lymph node examined on average of 17.9, the number of positive lymph node was on average 5,9, as for the lymph node ratio, it varied between 0 and 1 with an average of 0.28. Total survival at 5 years is of 9.36%.

The aim of our study was:

- To define the various types of lymphadenectomy carried out during curative surgeries of the gastric adenocarcinoma.
- To evaluate the interest of an extended lymphadenectomy.

- To evaluate the lymphadenectomy as prognostic factor of gastric adenocarcinoma.
- To compare these data with the literature.

الملخص

يعد سرطان المعدة السرطان الرابع في جميع أنحاء العالم مع ما يقل قليلا عن مليون حالة سنويا ولكنه السبب الثاني للوفيات بالسرطان.

من 90 في المائة من حالات سرطان المعدة هي عبارة عن أورام غدية. أكثر تعد الجراحة العلاج المثالي الوحيد لسرطان المعدة، بينما تعد إصابة الغدد الليمفاوية أحد عوامل النذير الرائدة المستقلة للبقاء على قيد الحياة بعد استئصال علاجي لسرطان المعدة.

من خلال هذه الدراسة بأثر رجعي حول 112 حالة من سرطان المعدة الغدي تم تجميعها بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس بقسم الجراحة الباطنية ، والتي أكدها التنظير والخزعات على مدى 6 سنوات خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2009 و أكتوبر 2015 ، نجد أن:

سرطان المعدة الغدي هو حالة شائعة إلى حد ما بيننا بمتوسط 16 حالة في السنة، والفئة العمرية الأكثر تضررا هي بين 27 و 85 عاما مع غلبة الذكور، وكان العرض الأساسي في سياقنا ألم معدي في 85.7%. تم إجراء جراحة علاجية في 60 حالة و كان استئصال المعدة الجزئي 5/4 الأكثر تمثيلا ، بينما كان نوع استئصال العقد الليمفاوية في الغالب الاستئصال الموسع ض 2 في 53.4% مقابل 6.7% من استئصال المعدة الموسعة.

كان الورم الغدي ذو الخلايا الختمية النوع النسيجي الأكثر شيوعا في 35% من الحالات. وكان العدد الاجمالي للعقد الليمفاوية المستئصلة في المتوسط 17.9 بينما كان عدد العقد الليمفاوية السرطانية في المتوسط 5.9، فيما يتعلق بنسبة العقد الليمفاوية، فقد تراوحت ما بين 0 و 1 بمتوسط 0.28 ، و قد كانت نسبة البقاء على قيد الحياة لخمس سنوات 9.36%.

تتمحور أهداف دراستنا في:

- تحديد أنواع استئصال العقد اللمفاوية المستعملة في مختلف الجراحات العلاجية لسرطان المعدة الغدي.
- تقييم أهمية استئصال العقد اللمفاوية الموسع.
- تقييم استئصال العقد اللمفاوية كعامل نذير لسرطان المعدة الغدي.
- مقارنة هذه البيانات مع معطيات الأدب الطبي.

Annexe n° 2 :

La classification des complications chirurgicales selon Clavien et Dindo.

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale.	Ponction guidée Radiologiquement.
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause.
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs.	
IVa	Défaillance d'un organe.	Dialyse.
IVb	Défaillance multi-viscérale.	
Grade V	Décès.	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge).	

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Anatomie, Rapports et Vascularisation de l'estomac (cours d'anatomie digestive de l'université de Lyon).
- [2] Netter MD. Frank H. Atlas d'anatomie humaine. Vol (2), 2001.
- [3] Lahlaïdi. Anatomie topographique de l'estomac. p : 125–135.
- [4] JEAN MARC CHEVALIER. Anatomie Tome I : Estomac–page 179–Médecine Sciences Flammarion
- [5] Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement T. Aparicio, A. Martin, V. Aflalo, P. Wind. EMC Gastro–Entérologie. Volume 10 > n°2 > avril 2015
- [6] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Marther C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:GLOBOCAN 2008.*Int J Cancer* 2010; 127:2893–917.
- [7] Stomach Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012 (IARC).
- [8] Jooste V, Remontet L, Colonna M, Belot A, Launoy G, Binder F, et al. Trends in the incidence of digestive cancers in France between 1980 and 2005 and projections for the year 2010. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20: 375–80.
- [9] Registre des cancers de Rabat 2005.
- [10] Registre des cancers de la région de Casablanca 2005–2007.
- [11] R. Benelkhaiat. Les cancers digestifs dans la région de Marrakech, *J. Afr. Cancer* 2010 2:160–165.
- [12] A. Amarti Rifi. Les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès. Laboratoire d'anatomie pathologique 2008.
- [13] Mellouki Ihsane. Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain, Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, *The Pan African Medical Journal*, Published: 22/01/2014.

- [14] FAIVRE J., BENHAMICHE A.M. Epidémiologie et étiologie des tumeurs gastriques malignes.Rev. Prat. (Paris) 1997.
- [15] GUERBAOUI M. Le cancer au Maroc ; épidémiologie descriptive.Ed personnelle 2000.
- [16] Benhammane hafida. Profil épidémiologique du cancer gastrique (à propos de 113 cas) Service de Gastroentérologie, CHU Hassan II, Fès– Faculté de médecine et de pharmacie de Fès– Thèse N° 73/08 (2008).
- [17] Benali Abdelali. Cancer de l'estomac Aspect épidémiologique, diagnostique et thérapeutique, Faculté de médecine de de pharmacie de Rabat, Thèse N°112 (1989).
- [18] El Ouarda M. Adénocarcinomes gastriques: étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique. Thèse méd. Rabat (1993) No: 148.
- [19] Ilham Touhami. Chimiothérapie dans le cancer de l'estomac Expérience du COIR : aspects thérapeutiques des adénocarcinomes gastriques. Thèse méd. Casablanca (2006) N°29.
- [20] A. El Omrani. Profil épidémioclinique et évolutif des cancers de l'estomac. Expérience du service d'oncologie hématologie de Marrakech. Posters, Cancer Radiothérapie (2006).
- [21] Rharrabti A. Profil épidémiologique du cancer gastrique (à propos de 120 cas)– Centre Régional d'Oncologie Hassan II– Oujda, Thèse N°061/14
- [22] René Lambert. Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde, Cancéro dig. Vol. 2 N° 1 –2010
- [23] Dominique Lamarque. Épidémiologie de l'adénocarcinome de l'estomac, Hépto–Gastro, vol. 15, n°2, mars–avril 2008.

- [24] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159–75
- [25] Bouvier AM, Crehan G, Azele C, Cheynel N, Jouve JL, Bedenne L; et al. Adjuvant Treatments for gastric cancer: from practice guidelines to clinical practice. *Dig Liver Dis* 2014;46:72–5.
- [26] F. Binder-Foucard, A. Belot, P. Delafosse, L. Remontet, A. S. Woronoff, N. Bossard. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012, Juillet 2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides
- [27] Christine Varon, Francis Mégraud. Infection à *Helicobacter pylori* et cancer gastrique, *Revue Francophone des laboratoires* – Novembre 2013 – N°456.
- [28] D. Arfaoui, H. Elloumi, A. Ben Abdelaziz. *Helicobacter pylori* dans les adénocarcinomes gastriques, *La Tunisie Médicale* – 2009 ; Vol 87 (n°04).
- [29] N. Maamouri, I. Cheikh. Rôle de l'infection à *Helicobacter pylori* dans l'étiopathogénie de l'adénocarcinome gastrique, *La Revue de médecine interne* 27 (2006).
- [30] Lambert R, Hainaut P. Epidemiology of oesophago-gastric cancer. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. Vol 21, No: 6, p: 921–945, 2007.
- [31] M. Robaszkiewicz. Facteurs de risque et prévention du cancer gastrique, *Acta Endoscopica*, October 2012, Volume 42, Issue 5, pp 232–236.
- [32] Mary Beth Terry, Mia M. Gaudet, Marilie D. Gagnon et al. The Epidemiology of Gastric Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*. Vol 12, No 2 (April), 2002. pp 111–127.

- [33] M. Amiot-Carlin, J. Dallongeville. ESCo "Les fruits et légumes dans l'alimentation" – Chapitre 1.
- [34] P HILLON, J FAIVRE, L BEDENNE, C KLEPPING.
Alimentation et cancérogenèse digestive en France et dans le monde. Encycl. méd. Chir. (Paris, France), Estomac-Intestin, 9118 A 10, 12-1985, 8 p.
- [35] Idlir Licaj, Isabelle, Françoise Clavel-Chapelon, Marie Christine Boutron-Ruault, Pietro Ferrari. Impact du tabac sur la mortalité totale et sur la mortalité par cause dans l'étude européenne EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), BEH 20-21 / 28 mai 2013.
- [36] Daniel Fuster, MD, PhD† & Richard Saitz, MD, MPH. Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles, novembre-décembre 2011.
- [37] Anna Mia Ekström, Mikael Eriksson, Lars-Erik Hansson, et al.
Occupational exposures and risk of gastric cancer in a population based casecontrol study. Cancer Res, 59: 5932-5937, 1999.
- [38] Gonzales CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J Cancer* 2012;130: 745-53.
- [39] Carvakho F, Pieixoto A, seixas M, Almeida R, Cameiro F, et al. MUC1 gene polymorphism in the gastric carcinogenesis pathway. *Eur J Hum Genet* 2001; 9:548-52
- [40] Macado JC, Pharoah P, Sousa S, Carvalho R, Oliveira C, Figuei-redo C, et al. Interleukin 1B and Interleukin 1RN polymorphisms are associated with increased risk of gastric carcinoma. *Gastroenterology* 2001;121:823-9

- [41] Katoh T, Boissy R, Nagata N, Kitagawa K, Kuroda Y, Itoh H, et al. Inherited polymorphism in the N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2) genes and susceptibility to gastric and colorectal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2000;85:46–9
- [42] Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod, Harawira P, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998;392:402–5
- [43] Szkaradkiewicz A, Majewski W, Wal M, Czyzak M, Majewski P, Bierła J, Kuch A. Epstein–Barr–Virus infection and p53 protein expression in gastric cancer. *Virus Research* 118(2006) 115–119.
- [44] Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang LJ, Sui LM. Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China *World J Gastroenterol* 2005; 11(28), 4311–4316
- [45] Khendekar MJ, Cohen P, Spiegelman BM, Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer* 2011; 11: 886–95.
- [46] Zanghieri G, Di Gregorio C, Sacchetti C, Fante R, Sassatelli R, Cannizzo G, et al. Familial occurrence of gastric cancer in the 2-year experience of a population-based registry. *Cancer* 1990;66: 2047–51.
- [47] Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, Hallissey MT, Fielding JW. The long-term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002;50:378–381.
- [48] Thierry VALLOT. Lésions précancéreuses de l'estomac, Les Journées EPU Paris VII. Journée de Gastroentérologie. Paris, 7 janvier 2005
- [49] Y. Akasaka T. Ishii. Histopathology and molecular pathology of intestinal metaplasia. *Current Diagnostic Pathology* 13 (2007), 331–339.

- [50] Kato I, Tominaga S, Ito Y, Kobayashi S, Yoshii Y, Matsuura A, Kameya A, Kano T, Ikari A. A prospective study of atrophic gastritis and stomach cancer risk. Jpn. J. Cancer Res. 83, p: 1137–1142, Novembre 1992.
- [51] Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow WH, Fraumeni JF Jr, Adami HO. The risk of stomach cancer in patient with gastric or duodenal ulcer disease The New England Journal of medicine (1996) 242–249.
- [52] Nabil abderrahim. Profil épidémiologique, clinique et endoscopique des adénocarcinomes de l'estomac. Thèse méd. Casablanca (1995) No: 24.
- [53] Guez C. et al. Maladie de ménétrier associée à l'inite gastrique: aspect echo-endoscopique Gastroentérol. Clin. Biol. 1993, 17:599–603.
- [54] Alain Dusoleil, Jean-Philippe Barbier. Gastropathies hypertrophiques, EMC (Paris) Estomac – intestin, 90–17–A–20.
- [55] Rugge M, Cassaro M, Pennelli G et al Pathology and cost-effectiveness of endoscopy surveillance for premalignant gastric lesions. Gut 2003; 52: 453–4
- [56] F.MITHIEUX, P.MEEUS, M.RIVOIRE. Cancer de l'estomac, Département de Chirurgie, Centre régional de lutte contre le cancer Léon Bérard, Lyon.
- [57] Wanebo HJ1 . Kennedy BJ. Chmiel J, Steele G Cancer of the stomach. A patient care study by the American college of surgeons. Jr Winchester D, Osteen R.
- [58] Wotherspoon AC, Doglioni C, Isaacson PG. Low-grade gastric B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) : a multifocal disease. Histopathology 1992 ; 20 : 29–34.
- [59] Szanto P, Barbus A, Al Hajjar N, Zaharia T, Manciula D.
Gastric Stromal Tumor: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding.J
Gastrointestin Liver Dis december 2007 Vol.16 No 4, 441–443.
- [60] Cancer de l'estomac. Gastro-Entérologie. Editions ESTEM et MEDLINE. 1998 :95–104.

- [61] Youssouf KONE. Cancer de l'estomac : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie « A » au CHU du point G. Thèse de médecine, Bamako 2006.
- [62] Karamoko. D. Etude épidémiologique et anatomo-clinique des cancers de l'estomac : à propos de 55 cas, université de Bamako, Thèse 2008.
- [63] Adénocarcinome de l'estomac : anatomie pathologique. Monographies de l'Association Française de Chirurgie : Le Cancer de l'Estomac. 1998 ; ed Arnette : 17-39.
- [64] Benhamiche .AM, Faivre .J, Tazi .MA, Darsouni .R, Villing .AL, Couillant .C. Les cancers superficiels de l'estomac : évolution de leurs caractéristiques sur une période de 20 ans dans une population. Gastroentérol. Clin. Biol. 1998 ; 22 : 13 – 18
- [65] Najat Mourra, Jean-François Fléjou. Cancer de l'estomac : anatomie pathologique. EMC, Gastro-entérologie, 9-027-A-05, 2001.
- [66] Vincenzo et al. Gastric cancer, Critical Reviews in Oncology-Hématology, 54(2005) 209-241.
- 67- Posner MR, Mayer RJ. The use of serologic tumor markers in gastro intestinal malignancies. Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 533-553
- [68] Cunningham D, Allum WH, Stennig SP. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resecable gastrooesophageal cancer. N Engl J Med 2006 ; 355 :11-20.
- [69] Wol E, Devries A, Eisterer W, Hejna M, Keil F, Stein H, et al. Chemotherapy in gastric cancer. Anticancer Res 2008 ; 28 :1213-9.

- [70] DAVIES J., CHALMERS AG., SUE-LING HM., MAY J., MILLER GV., MARTIN IG., JOHNSTON D. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma : a comparison with histopathological staging. Gut. 1997; 41 : 314–9.
- [71] Mehtab Tunaci Carcinome of stomach and duodenum: radiologic diagnosis and staging. European Journal of Radiology 42 (2002), 181–192.
- [72] Dr Vivek K Mehta. L'essentiel sur le cancer gastrique, 27 février 2013, www.medscape.fr
- [73] BADRE W., BELLEBAH A., CHERKAOUI A. Aspects endoscopiques des cancers gastriques. Les Cahiers du Médecin. 2002, 50 : 10 – 12.
- [74] SENDLER A., DITTLER HJ., FEUSSNER H., NEKARDA H., BOLLSCHWEILER E., FINK U., et al. Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. World J. Surg., 1995; 19 : 501–8.
- [75] Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, et al. Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. Gut 1993 ; 34 : 604–10.
- [76] Smith JW, Brennan MF, Botet JF, Gerdes H, Lightdale CJ.
Preoperative endoscopic ultrasound can predict the risk of recurrence after operation for gastric carcinoma. J Clin Oncol 1993 ; 11 : 2380–5.
- [77] R. MBIDA, M. ELABSI, M. BOUZIANE, A. ERROUGANI, R. CHKOFF, M. EL OUANANI, M. ECHARRAB. LES TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES (A propos de 22 cas). Médecine du Maghreb. Septembre 2006 – n°139.

- [78] Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D et al. Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. Br J Cancer. 2005;92:1976–83.
- [79] EL BOUIHI M. Actualités thérapeutiques des cancers de l'estomac.
Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine.2004
- [80] Antony Axon Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology (2006) vol 20, No 4 p : 697–708.
- [81] Kazerouni F. et al. Bilan pré-opératoire du cancer gastrique EMC Radiodiagnostic Appareil digestif (1998) 33–120–A–20.
- [82] Ouahrouche, Rachida Coeliochirurgie et cancer gastrique, Thèse 2002, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca.
- [83] Jean-Noel Talbot, Françoise Montravers, Fabrice Gutman, Khaldoun Kerrou, Virginie Huchet, Dany Grahek. Tomographie par émission de positons et cancers digestifs, Presse Med. 2008; 37: e1–e24.
- [84] O. Glehen et al. L'adénocarcinome de l'estomac: Evolution du traitement chirurgical dans une série de 350 cas. Ann. Chir. (2000) 125,744–751.
- [85] E. Van Cutsem Cancer de l'estomac, Thérapeutique du cancer © Springer-Verlag France 2011.
- [86] Hartgrink HH, Putter H, Klein Kranenbarg E, et al. Value of palliative resection in gastric cancer. Br J Surg 2002;89:1438.

- [87] Marc YCHOU, Guillaume GORY-DELABAERE, Pierre BLANC. Recommandations pour la pratique clinique. Standards, Options et
Recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac, cancers du cardia, autres types histologiques exclus (évaluation des thérapeutiques).
Disponible sur : <http://www.fnclcc.fr/sor.htm>
- [88] Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English ed. Gastric Cancer 1998;1:11.
- [89] S. Msika, R. Kianmanesh. Le traitement du cancer gastrique. Chirurgie 2000,124, 560-567.
- [90] T. Aparicio M. Yacoub P. Karila-Cohen E. René Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement, EMC chirurgie (2004) 9-027-A-10.
- [91] Robert Pierre Emmanuel :Gastrectomie pour adénocarcinome gastrique Influence de l'étendue de la lymphadénectomie. Etude rétrospective unicentrique portant sur 124 patients. Centre Hospitalier Régional Universitaire (C.H.R.U.) de Tours Faculté de médecine de tours. 2012.
- [92] Voron Thibault : Les adénocarcinomes à cellules indépendantes : une entité particulière au sein des cancers gastriques ? Faculté de médecine Paris Descartes. N° de thèse 174/14.
- [93] Points-clés de la gastrectomie totale : R. Douard Hôpital Cochin – Chirurgie Digestive et Endocrinienne DESC Chirurgie Viscérale et Digestive. Mars 2009
- [94] Pierre de Wailly. Gastrectomie pour adénocarcinome gastrique : anatomie chirurgicale. Réunion de DESC Chirurgie Viscérale, Brest 19 juin 2008. CHU de Poitiers.

- [95] D Mutter, J Marescaux. Gastrectomie pour cancer. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 40-330-B
- [96] Persiani R, Rausei S, Biondi A, Boccia S, Cananzi F, D'Ugo D. Ratio of metastatic lymph nodes: impact on staging and survival of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:519-524.
- [97] Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-425.
- [98] Soga J, Kobayashi K, Saito J, Fujimaki M, Muto T. The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer. *World J Surg* 1979;3:701-708.
- [99] Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345:745-748.
- [100] Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79:1522-1530.
- [101] Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer* 2004;90:1727-1732.
- [102] Edwards P, Blackshaw GRJC, Lewis WG, Barry JD, Allison MC, Jones DRB. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. *Br J Cancer* 2004;90:1888-1892.
- [103] Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989 ; 209 : 162-6.

- [104] Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L.
Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer : five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study. Group. Ann Surg 1999 ; 230 : 170–8.
- [105] Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Lui WY, P'eng FK. Results of curative gastrectomy for carcinoma of the distal third of the stomach. J Am Coll Surg 1996 ; 183 : 201–7.
- [106] Barchielli A, Amorosi A, Balzi D, Crocetti E, Nesi G. Long-term prognosis of gastric cancer in a European country : a populationbased study in Florence (Italy). Eur J Cancer 2001 ; 37 : 1674–80.
- [107] Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, Rat P, Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. Eur J Cancer 2000 ; 36 : 390–6.
- [108] Philippe Lasser. Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac, Hépatogastro, n° 5, vol. 11, septembre–octobre 2004.
- [109] Michel P, Carrère N, Lefort C, Pezet D, Rebischung C, Vendrely V, Ychou M. «Cancer de l'estomac». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, février 2014, [<http://www.tncd.org>].
- [110] Philippe Lasser. Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac, Hépatogastro, n° 5, vol. 11, septembre–octobre 2004.
- [111] Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Hada M, et al. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? Eur J Cancer 1998;34: 1480–1489.
- [112] Robertson CS, Chung SC, Woods SD, Griffin SM, Raimes SA, Lau JT, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. Ann Surg 1994;220:176–182.

- [113] Elias D. Reflections and proposals for the worldwide standardization of lymphadenectomy for gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 1999;71:120–122.
- [114] Siewert JR, Kestlmeier R, Busch R, Bottcher K, Roder JD, Muller J, et al. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN0 and pN1 lymph node metastases. *Br J Surg* 1996;83:1144–1147.
- [115] Espín F, Bianchi A, Llorca S, et al. Metastatic lymph node ratio versus number of metastatic lymph nodes as a prognostic factor in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:497–502.
- [116] Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. *N Engl J Med* 1999;340:908–914.
- [117] Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345:745–748.
- [118] Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79:1522–1530.
- [119] Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2010;97:643–649.
- [120] Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch gastric cancer trial. *Br J Surg* 2005; 84:1567–1571.
- [121] Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 2002; 131:401–407.

- [122] Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006; 93:559–563.
- [123] Gholami S, Janson L, Worhunsky DJ, Tran TB, Squires III MH, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, Schmidt C, Weber SM, Bloomston M, Cho CS, Levine EA, Fields RC, Pawlik TM, Maithel SK, Efron B, Norton JA, Poultsides GA, Number of Lymph Nodes Removed and Survival after Gastric Cancer Resection: An Analysis from the US Gastric Cancer Collaborative, *Journal of the American College of Surgeons* (2015), doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.024
- [124] Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993;80:1015–1018.
- [125] Sobin LH. *TNM Classification of Malignant Tumours* 7th edition. New York, John Wiley and Sons; 2009.
- [126] Sun Z, Zhu G-L, Lu C, et al. The impact of N-ratio in minimizing stage migration phenomenon in gastric cancer patients with insufficient number or level of lymph node retrieved: results from a Chinese mono-institutional study in 2159 patients. *Ann Oncol* 2009;20:897–905.
- [127] Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985;312:1604–1608.
- [128] Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Miwa K. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:775–784

- [129] Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007;245:543–552.
- [130] Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993;80:1015–1018.
- [131] Nitti D, Marchet A, Olivieri M, et al. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1077–1085. 70
- [132] Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al. Lymph node status assessment for gastric carcinoma: is the number of metastatic lymph nodes really practical as a parameter for N categories in the TNM Classification? Tumor Node Metastasis. *J Surg Oncol* 1998;69:15–20.
- [133] Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007;245:543–552.
- [134] Espín F, Bianchi A, Llorca S, et al. Metastatic lymph node ratio versus number of metastatic lymph nodes as a prognostic factor in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:497–502.
- [135] Liu C, Lu P, Lu Y, Xu H, Wang S, Chen J. Clinical implications of metastatic lymph node ratio in gastric cancer. *BMC Cancer* 2007;7:200.

- [136] Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007;245:543–552.
- [137] Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:159–165.
- [138] Mutter D. Moriscaux J. Gastrectomie pour cancer. EMC, techniques chirurgicales– Appareil digestif, 40–330–B, 2001.
- [139] S. Cunningham, R. Schulik. Palliative management of gastric cancer. *Surgical Oncology* (2007) 16, 267– 275.
- [140] Thomas J. Miner et al. Defining palliative surgery in patients receiving non curative resections for gastric cancer. *J. Am. Coll. Surg* (2004) 198,1013– 1021
- [141] MOVERE J.F., MORNER F., PICCART M., NABHOTZ J.M. Thérapeutique du cancer. Springer–Verlag France 2001.
- [142] K. Shehzad et al. Current status of minimal access surgery. *Surgical Oncology* (2007) 16, 85– 98.
- [143] TAEIB J., BOIGE V., DUCREUX M. Chimiothérapie des cancers du tractus digestif haut. *Encyclopédie Médico–Chirurgicale* 9–120–A–30
- [144] HOFF P.M. The evolution of fluoropyrimidine therapy : from intravenous to oral. *Oncologist.*, 2001 ; 6 Suppl 4 : 3–11
- [145] MOVERE J.F., MORNER F., PICCART M., NABHOTZ J.M. Thérapeutique du cancer. Springer–Verlag France 2001.
- [146] Pharmacogénétique et Pharmacogénomique. John Libbey Eurotext, 2004, pp. 155–157.

- [147] Mutter D, Moriscaux J. Gastrectomie pour cancer. EMC, techniques chirurgicales– Appareil digestif, 40–330–B, 2001.
- [148] Stéphanie Lagarde, Elodie Scaglia, Olivier Bouché. Chimiothérapie néoadjuvante des cancers gastriques résécables. Hépatogastro, vol. 14, n°1, janvier–février 2007
- [149] Cunningham D, Allum W, Stenning S, Thompson J, Van de Velde C, Nicholson M et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer N Engl J Med 2006; 355:11–20
- [150] Ychou M, Boige V, Pignon JP., Conroy T., Bouché O., Lebreton G et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol 2011;29:1715–21
- [151] Thésaurus national de cancérologie digestive. Chapitre 2, Cancer de l'estomac. Disponible sur : www.tnacd.org
- [152] Scheithauer W, Kornek G, Hejna M, et al. Palliative chemotherapy versus best supportive care in patients with metastatic gastric cancer: A randomized trial. Ann Hematol 1994;73(Suppl 2):A181.
- [153] Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5–fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. Cancer 1993;72(1):37–41.
- [154] Bang Y–J, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2–positive advanced gastric or gastro–oesophageal junction cancer (ToGA) : a phase 3, open–label, randomised controlled trial. Lancet 2010;376:687–97

- [155] Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F et al. Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:36–46
- [156] Mitry E, Taieb J, Artru P, Boige V, Vaillant JN, Clavero–Fabri MC et al. Combination of folinic acid, 5–fluorouracil bolus and infusion, and Cisplatin (LV5FU2–P regimen) in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction carcinoma. *Ann Oncol* 2004 ; 15: 765–9
- [157] Al–Batan SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*. 2008;26:1435–42
- [158] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725–33
- [159] Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T; Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of under treatment. *Ann Surg Oncol* 2002;9: 278–86.
- [160] Kim S, Lim DH, Lee J, Ki Kang W, MacDonald JS, Park CH, et al.
An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. In *J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1279–85.

- [161] Macdonald JS, Benedetti J, Smalley S, Haller D, Hundhal S, Jessup J, et al. Chemoradiation of resected gastric cancer :A 10-year follow-up of the phase III trial INT0116(SWOG9008). J Clin Oncol 2009 ;27 (suppl) abstr 4515.
- [162] H. Xiong et al. Chemoradiation for respectable gastric cancer. Lancet Oncol (2003) 4, 498– 505.
- 163– E. Cotte et al. Chimiohyperthermie intrapéritonéale dans le traitement des carcinomes péritonéaux d'origine gastrique. Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 653–658.
- [164] P. Bohanes, A. D. Roth, O. Huber Cancer gastrique, une prise en charge multidisciplinaire. Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 1569–75
- [165] Adénocarcinome de l'estomac : anatomie pathologique. Monographies de l'Association Française de Chirurgie : Le Cancer de l'Estomac. 1998; ed Arnette: 17–39.
- [166] LAUREN P. The two histologic main types of gastric carcinoma : diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1965 ; 64 : 31–49.
- [167] Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. Cancer, 1977; 39: 2475–85.
- [168] Goseki N, Takizawa T, Koike M. Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type : new histological classification of gastric carcinoma. Gut, 1992; 33 :606–12.
- [169] M. Ducreux, V. Boige, J. Taieb, E. Mitry, P. Rougier. La linite : une forme particulière de cancer gastrique. Hépatogastro Juillet –Août 2000.
- [170] Taghavi S, Jayarajan SN, Davey A, Willis AI. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. J Clin Oncol 2012;30:3493–8.

- [171] Theuer CP, Nastanski F, Brewster WR, Butler JA, Anton-Culver H. Signet ring cell histology is associated with unique clinical features but does not affect gastric cancer survival. *Am Surg* 1999;65:915–921.
- [172] Li C, Kim S, Lai JF, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, Noh SH. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology* 2007;72:64–68.
- [173] Piessen G, Messenger M, Leteurtre E, Jean-Pierre T, Mariette C. Signet Ring Cell Histology is an Independent Predictor of Poor Prognosis in Gastric Adenocarcinoma Regardless of Tumoral Clinical Presentation. *Ann Surg* 2009;250:878–887.
- [174] Bilici A, Seker M, Ustaalioglu BBO, et al. Prognostic Significance of Perineural Invasion in Patients with Gastric Cancer Who Underwent Curative Resection. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2037–2044.
- [175] Sobin LH, Gospodarowicz MK & Wittekind C (eds.). (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours*. (7th Édition). Wiley Blackwell.
- Disponible sur : [http://www.cancer.ca/fr-ca/Information sur le cancer / Type de cancer / Estomac / Pathologie et stadification / Stadification](http://www.cancer.ca/fr-ca/Information%20sur%20le%20cancer/Type%20de%20cancer/Estomac/Pathologie%20et%20stadification/Stadification)
- [176] Pata G, Solaini L, Roncali S, Pasini M, Ragni F. Total gastrectomy with « over-D1 » lymph node dissection: what is the actual impact of age? *Am J Surg*. 2012 May 23.
- [177] Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:236–242.
- [178] facteurs de risqué de la récidence péritonéales après chirurgie curative pour adénocarcinome oeso-gastrique à cellules indépendantes: résultants d'une étude multi-centrique rétrospective. Disponible sur : WWW.snfge.com
- [179] Thésaurus national de cancérologie digestive. Chapitre 2, Cancer de l'estomac. Disponible sur : www.tnacd.org

- [180] Laurianne Jolissaint, Bruno Buecher, Le cancer de l'estomac (cancer gastrique),
FFCD
- [181] Effets indésirables éventuels après chirurgie de l'estomac,
Disponible sur : www.snfge.org
- [182] Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive
(FFCD), Première partie. Que faire devant un cancer digestif en 2013 ? ,
Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 :1140–1164..
- [183] EML. Verschuur et al. Follow up after surgical treatment for cancer of the
gastrointestinal tract. Digestive and Liver Disease, 38 (2006), 479–484.
- [184] Chambrier C, Sztark F. French clinical guidelines on perioperative nutrition.
Ann Fr Anesth Reanim 2011;30:381–389.
- [185] Didier Mutter. Complications des gastrectomies, EMC [40–350]