

Année : 2021

Thèse N° : 455/21

**RADIOCHIMIOTHÉRAPIE CONCOMITANTE ADJUVANTE DANS LE
CANCER DE L'ESTOMAC : EXPÉRIENCE DU SERVICE DE
RADIOTHÉRAPIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V-
RABAT
THÈSE**

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Madame : Rime BABA

Née le 01 Novembre 1995 à Rabat

Interne de CHU Ibn Sina-HMIMV

De l'École Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : cancer de l'estomac, radiochimiothérapie concomitante, traitement adjuvant

Membres du Jury :

Pr. A. ZENTAR

Directeur UPR chirurgie viscérale et digestive
Faculté de Médecine de Rabat

Président

Pr. M. EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie-Oncologie
à la Faculté de Médecine de Rabat

Rapporteur

Pr. K. HADAD

Professeur agrégé de Radiothérapie-Oncologie
à la Faculté de Médecine de Rabat

Juge

Pr. T. MAHFOUD

Professeur agrégé de Radiothérapie-Oncologie
à la Faculté de Médecine de Rabat

Juge

Pr. EL KACEMI

Professeur agrégé de Radiothérapie-Oncologie
à la Faculté de Médecine de Rabat

Juge

Pr. A. BAZINE

Professeur assistant de Radiothérapie-Oncologie
à la Faculté de Médecine de Rabat

Co- Rapporteur

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى
عَالَمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Royale

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

FMPR

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la**

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Méd.Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

National PV Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du Centre**

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

FMPT

Pr. BENSOUA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de**

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BENRAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies

Enseignant militaire

Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
du CHIS

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

MohammedV

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur**

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-**

razi Salé

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Abulcassis

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Pr. AJANA Fatima Zohra

Pr. BENAMR Said

Pr. CHERTI Mohammed

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Pr. EL HASSANI Amine

Zaid

Pr. EL KHADER Khalid

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Métaboliques

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pr. BENABDELJLIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOACHANE Thami

Pr. BEZZA Ahmed*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pr. CHAT Latifa

Pr. EL HIJRI Ahmed

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie-**Directeur Hôp.Cheikh**

Urologie

Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Saïd
International (Cheikh Khalifa)
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Hôpital Ibn Sina
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Périphérique **V-D chargé Affaires Académiques et Estudiantines**
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAB Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*

Enseignant militaire

Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **-Directeur Hôp. Univ.**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire et
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies

Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOULAADAS Malik
Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Al Ayachi Salé
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
disponibilité
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam

Enseignant militaire

Stomatologie et Chirurgie

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp.**

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (**mise en**

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIQUI Houssain

Enseignant militaire

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Hôp.des Spécialités
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Périphérique
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Enseignant militaire

Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria

Enseignant militaire

Chirurgie Plastique et

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et

Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation Pr.
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 métaboliques
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
Doyen à la Pharmacie
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *
 Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss*

Enseignant militaire

Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies

Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généralité-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
publique et Hyg.

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation Pr. EL
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*

Microbiologie

Enseignant militaire

Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae
Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Enseignant militaire

Cardiologie
Médecine préventive, santé

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé

Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie

Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie

O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé
de la Recherche et de la Coopération	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines FM**

Enseignant militaire



DEDICACES

À

FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde

À SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat- Major Général

des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIÈRE

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

À

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège



À
TOUÏE
LA FAMILLE ROYALE



À

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Belkhir ELFAROUK

Inspecteur Général des FAR

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration

À

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohamed ABBAR

Professeur d'Urologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération



À

À Monsieur le Médecin Général de Brigade

El Mehdi ZBIR

Professeur de Cardiologie

Médecin-Chef de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

À

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed EL BAAJ

Professeur de Médecine Interne

Médecin-Chef de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect,

Et notre profonde considération



À

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelatif BOULAHYA

Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect,

Et notre profonde considération

À

Monsieur le Médecin Colonel

Karim FILALI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'ERSSM

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération



À

Monsieur le Général de division

Abdallah HAMDOUN

En témoignage de notre considération la plus distinguée

Et notre vive gratitude.

A mes parents les meilleurs du monde, Noureddine BABA et Fatima-Ezzahra

BAKHTYARI

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer tout l'amour que je ressens envers vous. Papa, un grand homme et un grand médecin. Mon guide ma sagesse, mon repère. Je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton cœur et de ton amour. Merci de m'avoir transmis ton amour pour la médecine.

Ma maman, mon amie, la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

A vous deux, merci pour vos sacrifices, votre gentillesse et votre bienveillance. Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère être digne de votre éducation, votre confiance et des valeurs que vous m'avez inculqué. Sans vous, je ne suis rien, mais grâce à vous je deviens médecin.

Je vous dédie à vous deux ce travail qui n'est autre que le fruit du votre.

Je vous serais éternellement reconnaissante. Puisse dieu, tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous donner longue vie.

A ma sœur Dina BABA,

Ma complice depuis sa naissance, merci d'exister tout simplement. Ta présence et ton encouragement, tu as toujours été le grand frère protecteur que je n'ai jamais eu. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour tes sacrifices, ta générosité extrême et le soutien moral que tu as consentis pour mon bien être. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé des moments de joie, de bonheur, d'amour et de complicité. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude que j'ai pour toi.

A Yasser AKIF,

My partner in crime, mon compagnon de voyage. Depuis le jour de notre rencontre tu n'as cessé de m'épauler m'encourager, m'aider à me relever même lorsque j'étais au plus bas. T'avoir à mes côtés est un cadeau de dieu. Tu es pour moi un exemple d'ambition et de courage. Merci à toi pour tout ce que tu fais pour ton empathie pour ta capacité à me comprendre rien qu'en me regardant, pour ta patience, ta générosité, pour tous les moments où tu me faisais rire et sourire alors que je ne voulais que pleurer et surtout d'avoir cru en moi.

We're meant to be, our story is just beginning, and the best is yet to come. Que Dieu tout puissant te protège te bénisse, nous laisse toujours unis.

*A mes oncles, tantes cousins et cousines. Toute la famille BABA et
BAKHTYARI.*

Mais surtout Sabah Bakhtyari et Assia Bakhtyari

Aux meilleurs Tatas du monde, je tiens à vous remercier pour votre soutien et votre présence, vous avez toujours su répondre présente à chaque fois que j'en ai eu besoin. Je suis tellement chanceuse de vous avoir.

Que dieu vous aide à réaliser tous vos vœux,

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

A la mémoire de mes défunts grands-pères Salem BABA et Saleh BAKHTYARI

paix à leurs âmes, partis trop tôt durant mon enfance, quoique brève votre présence fut poignante, votre sagesse même dans le silence me manques. Je vous dédie ce travail. Je prie Dieu Tout Puissant de leurs accorder Sa sainte miséricorde et de les accueillir en Son vaste paradis.

*A mes sœurs d'une vie parallèle Abir Boulhilat, Ghizlane Khatiri, Lamyae El
Kharrass, Sarah Slimani*

tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail témoin de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

À mes amis Sophia Essoufi, Leila Saheb-Ettabâa, Montacer Ait Rjala, Kamélia

Bakraouy, Nada Baabouchi, Sofia El Omri

Je ne peux vous citer tous, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous chers...

À tous les collègues de classe, d'amphithéâtre, d'externat et d'internat.

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

À mes patients

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

Jacques Salomé



Remerciements

*A notre rapporteur de thèse : Pr. M.El MARJANY Professeur de
Radiothérapie-Oncologie à la Faculté de Médecine de Rabat*

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

*A notre maître et président de thèse : Pr. A. Zentar Directeur UPR chirurgie
viscérale et digestive Faculté de Médecine de Rabat*

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions pour votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissant de bien vouloir porter votre intérêt à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements

*A notre maître et juge Pr. Mahfoud Professeur agrégé d'Oncologie Médicale à la
Faculté de Médecine de Rabat*

Vous nous faites le plus grand honneur en faisant partie de notre jury. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire, cher maître, à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

*A notre maître et juge Pr. El Kacemi Professeur agrégé de Radiothérapie-
Oncologie à la Faculté de Médecine de Rabat*

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.

*A notre maître et juge Pr. K. HADAD Professeur agrégé de Radiothérapie-
Oncologie à la Faculté de Médecine de Rabat*

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

*A notre Co-rapporteur de thèse : Pr. A. Bazine Professeur assistant de
Radiothérapie-Oncologie à la Faculté de Médecine de Rabat*

Nous sommes très sensibles à l'honneur et au privilège que vous nous accordez en acceptant aimablement d'être le co-rapporteur de notre thèse. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux et de vos conseils pour ce projet. Veuillez chère maitre, trouver dans ce travail, le témoignage de notre profond respect et de notre plus grande estime. Nous ne pouvons vous remercier assez pour votre disponibilité et votre aide sans qui ce projet n'aurait pu voir le jour. Merci infiniment.

Liste des abréviations

HMIMV	Hopital Militaire d' Instruction Mohammed V
MALT	Mucosa associated lymphoid tissue
HP	Helicobactère pylori
FOGD	Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale
OMS	Organisation mondiale de la santé
TDM	Tomo-Densito-Metrie
TDM TAP	Tomo-Densito-Metrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne
Tep scanner	Tomographie par Emission des Positons
CA19-9	Carbohydrate antigen 19-9
cTNM	Classification Tumor,Nodes ,Metastases
GY	Gray
LV5FU2	Leucovorin/5-Fluorouracil
XP	Capecitabine et cisplatine
Folfox	(<u>leucovorin</u> , FOL) <u>fluorouracil</u> (5-FU, F) <u>oxaliplatin</u> (Eloxatin, OX).
FUFOL	5'Fluorouracile en bolus
JRSGC	Japanese Research Society for Gastric Cancer
GLOBOCAN	Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence.
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
MCC	Mutated in colorectal cancer
APC	Activated protein C
ATCD	Antécédents
FDG	Fluorodeoxyglucose
TEP	Tomography par emission de positron
ACE	Antigène carcino-embryonnaire
CA	Cancer antigen

RT	Radiothérapie
RCC	Radio-Chimiothérapie Concomittante
SOX	S-1 plus oxaliplatin
CTV	Clinicat Target Volume
PTV	Planing Target Volume
MAGIC	Medical research council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy
PRODIGY	PRediction of Opioid-induced respiratory Depression In patients monitored by capnoGraphY
FLOT	5FU, Folinic acid, Oxaliplatin, Docetaxel
CAPOX	Capécitabine et oxaliplatine.
JACCRO	Japan Clinical Cancer Research Organization
GC	Gastric cancer
NCCN	National comprehensive cancer network
ESMO	European Society of Medical Oncology
FFCD	Fédération française de cancérologie digestive
TOPGEAR	Trial of Preoperative therapy for Gastric and Esophagogastric junction Adenocarcinoma
ECF	épirubicine + ciplatine + 5-FU

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of four L-shaped segments: one on the top right, one on the right side, one on the bottom, and one on the left side, all meeting at the center.

Liste des Illustrations

Liste des Figures

Figure 1 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.....	9
Figure 2 : Facteurs de risque retrouvés dans notre série.	10
Figure 3 : Signes fonctionnels révélateurs dans notre série.	11
Figure 4 : Siège des lésions observées au cours de la FOGD.	13
Figure 5 : Répartitions des aspects macroscopiques observés lors des FOGD.....	14
Figure 6 : Répartition des types histologiques retrouvés lors de l'examen anatomopathologique	15
Figure 7 : Répartition des types histologiques selon la classification de Lauren.....	15
Figure 8 : Répartition des types histologiques selon la classification de l'OMS.....	16
Figure 9 : Lésions associées retrouvées au cours de la FOGD.	17
Figure 10 : Distribution des patients selon le statut cT.....	18
Figure 11 : Distribution des malades selon le statut cN.....	19
Figure 12 : Distribution des malades en fonction des raisons justifiant la réalisation du geste chirurgical en premier.	22
Figure 13 : Répartition des patients selon le type de gastrectomie réalisée.....	23
Figure 14 : Répartition des patients en fonction du type de curage ganglionnaire réalisé.....	24
Figure 15 : Répartition des patients selon la taille tumorale.....	25
Figure 16 : Répartition des patients selon le statut pT.....	26
Figure 17 : Distribution des patients en fonction du statut pN.	27
Figure 18 : Répartition des patients en fonction du stade anatomopathologique.....	29
Figure 19 : Distribution des patients en fonction du type de chimiothérapie utilisée.....	31
Figure 20 : Courbe de survie sans rechute.	33
Figure 21 : Courbe de survie globale.	33
Figure 22 : configuration externe de l'estomac [2].....	36
Figure 23 : le drainage lymphatique de l'estomac	38
Figure 24 : L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe masculin selon Globocan 2020 [1].....	39
Figure 25 : image montrant une kératose séborrhéique (signe de Leser-Trélat) chez un patient atteint d'un adénocarcinome gastrique [104].	46
Figure 26 : Tomodensitométrie abdominopelvienne hélicoïdale, coupes axiales, injectée et opacifiée par voie haute par de la Gastrografine® diluée. Carcinose péritonéale avec gâteau épiploïque antérieur (flèche noire)[39].....	48
Figure 27 : épaissement de la paroi gastrique avec effacement des plans graisseux périgastriques entre pancréas indiquant une invasion pancréatique [39].....	48
Figure 28 : Gastrectomie totale avec reconstruction.....	51
Figure 29 : Différentes techniques chirurgicales de gastrectomie partielle.	51
Figure 30 : Schéma général du protocole de RCC.	59
Figure 31 : Image d'une patiente en cours de traitement par radiothérapie pour un cancer de l'estomac, montrant la position du patient.	59

Figure 32 : Coupe scannographique axiale montrant la délimitation du volume cible anatomoclinique (en bleu ciel), du volume cible planifié (en rouge), du foie et des reins (en vert) et de la moelle épinière (en jaune).	60
Figure 33 : Coupe scannographique axiale montrant la distribution de dose par rapport au PTV ;.....	61
Figure 34 : Recommandations NCCN concernant la stratégie thérapeutique à adopter chez les patients avec un cancer de l'estomac non opéré d'emblée.	68
Figure 35 : Recommandations NCCN concernant le traitement adjuvant en cas de cancer de l'estomac non métastatique opéré d'emblée.	69
Figure 36 : Recommandation ESMO.	70
Figure 37 : Recommandations de la FFCD.	71
Figure 38 : Recommandations de la JGCA.	72
Figure 39 : Randomisation des patients dans l'essai en cours TOPGEAR.	73
Figure 40 : Randomisation des patients dans l'essai CRITICS III.	74

Liste des Tableaux

Tableau I : Récapitulatif des stades cTNM de chaque patient dans notre série.....	21
Tableau II : Récapitulatif des stades cTNM et pTNM de chaque patient dans notre série.	28

Liste des Annexes

Annexe 1 : La fiche d'exploitation	77
Annexe 2 :	80

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern, forming an L-shape that frames the central text. The border consists of a vertical line on the left, a horizontal line at the bottom, and another L-shaped line on the right and top.

Sommaire

INTRODUCTION	1
Première Partie	4
Matériel et Méthodes.....	5
I. Type d'étude :.....	6
II. Les Critères d'inclusion :.....	6
III. Les critères d'exclusion :.....	6
IV. Recueil des données :.....	7
V. Méthodes statistiques :.....	7
RESULTATS	8
I. Caractéristiques épidémiologiques :	9
A. Âge et sexe :.....	9
B. Facteurs de risque et antécédents :.....	10
a. Antécédents médicaux et habitudes alimentaires et toxiques :.....	10
b. Antécédents familiaux de néoplasie :	10
II. Caractéristiques cliniques :.....	11
A. Le délai du diagnostic :	11
B. Circonstances de découverte :	11
a. Signes fonctionnels :	11
b. Signes physiques :	12
III. Données paracliniques :	12
A. Bilan à visée diagnostique :.....	12
a. Fibroscopie Œsogastroduodénale (FOGD) :.....	12
1. Sièges anatomiques des lésions observées :.....	12
2. Aspect macroscopique de la tumeur :.....	13
3. Etude anatomopathologique des biopsies :.....	14
4. Lésions endoscopiques associées :.....	16
b. TDM abdominale :.....	17
B. Bilan d'extension :.....	18
a. Echo-endoscopie :.....	18
b. Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvienne :.....	18
c. Tomographie par émission de positons couplée au scanner (Tep-scanner) :.....	19
d. La laparoscopie :.....	20
e. Marqueurs tumoraux :.....	20
f. Stadification cTNM :.....	20
IV. Caractéristiques thérapeutiques :.....	22
A. Traitement chirurgical :	22
a. Type d'exérèse :	23
b. Le curage ganglionnaire :	23
c. Résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire :.....	24
1. Type histologique :	24
2. Taille tumorale :.....	24

3.	Emboles vasculaires :.....	25
4.	Stadification anatomopathologique : (Tableau II).....	25
d.	Statut pT :.....	25
e.	Statut pN :.....	26
B.	Délai entre la gastrectomie et le traitement adjuvant :.....	29
C.	Radiochimiothérapie concomitante :	29
a.	La radiothérapie :.....	29
1.	Modalités techniques :.....	29
2.	Dose et fractionnement :.....	30
3.	Etalement :.....	30
b.	La chimiothérapie.....	30
1.	Modalités :.....	30
2.	Protocoles (Annexe 2) :.....	30
c.	Toxicité de la radiochimiothérapie concomitante :	31
V.	Caractéristiques évolutives :	32
A.	Recul :.....	32
B.	Evolution :.....	32
a.	Rechute loco-régionale :.....	32
b.	Métastases à distance :.....	32
c.	Etude de survie :.....	33
	Deuxième Partie	34
	Discussion	35
I.	Rappel anatomique :	36
A.	Configuration externe :.....	36
B.	Configuration interne	37
C.	Vascularisation artérielle :.....	37
D.	VASCULARISATION VEINEUSE :	37
E.	DRAINAGE LYMPHATIQUE DE L'ESTOMAC :.....	37
II.	Epidémiologie :.....	39
A.	Fréquence et incidence :.....	39
B.	Facteurs de risque :	40
1.	L'infection à <i>Helicobacter pylori</i> :.....	40
2.	Facteurs alimentaires :.....	40
3.	Facteurs socio-économiques	41
4.	Alcool et Tabac :	41
5.	Les états précancéreux :.....	41
a.	L'ulcère gastrique :.....	41
b.	La gastrite chronique atrophique :.....	41
c.	Le moignon gastrique :.....	42
d.	La métaplasie intestinale et la dysplasie :.....	42

e.	Les facteurs héréditaires et génétiques :	42
f.	La maladie de Biermer :	42
III.	Etude clinique :	43
A.	Délag de consultation.....	43
B.	Circonstances de découverte :	43
1.	L'amaigrissement :	43
2.	Les douleurs abdominales :	44
3.	La dysphagie :	44
4.	Nausées et anorexie	44
5.	Saignements occultes et manifestes	44
6.	Suivi endoscopique d'un ulcère gastrique.....	44
C.	Examen clinique :	44
1.	Examen général :	44
a.	Syndrome anémique	44
b.	Ictère	44
2.	Examen abdominal :	45
a.	Masse abdominale :	45
b.	L'ascite.....	45
3.	Examen somatique :	45
a.	Les adénopathies.....	45
b.	Signes dermatologiques :	45
IV.	Etude paraclinique :	47
A.	Bilan diagnostique :	47
4.	La fibroscopie œsogastroduodénale :	47
5.	Tomodensitométrie abdominale (TDM):.....	47
B.	Bilan d'extension :	49
1.	Écho-endoscopique :	49
2.	Tomodensitométrie thoraco-andomino-pelvienne :	49
3.	Tomographie par émission de positons :	49
4.	Les marqueurs tumoraux :	49
V.	Le traitement chirurgical :	50
A.	Critères de non résecabilité :	50
B.	Gastrectomie totale versus partielle :	50
C.	Etendue du curage ganglionnaire :	52
VI.	Stratégies thérapeutiques néoadjuvantes et/ou adjuvantes :	54
A.	Radio-chimiothérapie adjuvante :	54
5.	Evidence Scientifique :	54
a.	Radiochimiothérapie concomitante adjuvante vs chirurgie seule :	54
b.	RCC adjuvante vs chimiothérapie adjuvante :	55
i.	Essai ARTIST [55] :	55
ii.	Essai ARTIST II [56] :	55
iii.	Essai néerlandais CRITICS [58] :	56

iv.	Méta-analyse (RCC vs chimiothérapie adjuvante) [60] :	57
v.	Influence de l'étendue du curage ganglionnaire sur la décision thérapeutique adjuvante :	57
6.	Protocole de RCC :	58
a.	Délai entra la chirurgie et la RCC :	58
b.	Schéma général du protocole de RCC :	58
c.	Mise en œuvre du traitement par radiothérapie :	59
d.	Chimiothérapie au cours de la RCC :	62
B.	La chimiothérapie périopératoire :	62
1.	Evidence scientifique :	63
a.	Chimiothérapie péri-opératoire vs chirurgie seule :	63
i.	Essai MAGIC :	63
ii.	Méta-analyse [73] :	63
b.	Chimiothérapie péri-opératoire vs chimiothérapie adjuvante :	64
2.	Protocoles de chimiothérapie périopératoire :	64
C.	La chimiothérapie adjuvante :	65
1.	Evidence scientifique :	65
a.	Chimiothérapie adjuvante vs chirurgie seule :	65
i.	Essai japonais S1 [89]:	65
ii.	Essai coréen CLASSIC [90]:	65
iii.	Méta-analyses :	66
b.	Protocoles de chimiothérapie :	66
VII.	Référentiels internationaux :	68
A.	National Comprehensive Cancer network (NCCN) [83]:	68
B.	European Society of Medical Oncology (ESMO) [84]:	70
C.	Fédération française de cancérologie digestive (FFCD) [85]:	71
D.	Japanese Gastric Cancer Association (JGCA) [50] :	71
VIII.	Perspectives :	73
CONCLUSION	75
RESUMES	81
Bibliographie et Webographie	88

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of four L-shaped segments: one on the top right, one on the bottom right, one on the bottom left, and one on the top left, all pointing towards the center.

INTRODUCTION

Le cancer de l'estomac représente la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon. Au Maroc, il constitue 33% de l'ensemble des cancers digestifs et 3.1% de tous les cancers [1].

Le taux de mortalité élevé reflète la prévalence de la maladie avancée à la présentation. En effet, le taux de survie à cinq ans passe de 75% pour les stades I complètement réséqué, à moins de 35 % pour les stades IIB et au-delà. D'où l'intérêt actuellement d'accompagner la chirurgie d'exérèse par un ensemble de thérapeutiques néoadjuvantes et/ou adjuvantes, associant chimiothérapie et/ou radiothérapie.

Actuellement, il existe trois standards internationaux quant aux thérapeutiques néoadjuvantes et/ou adjuvantes dans le traitement du cancer de l'estomac non métastatiques résécable :

- La radio-chimiothérapie adjuvante
- La chimiothérapie périopératoire
- La chimiothérapie adjuvante

C'est ainsi que depuis une dizaine d'année, nous avons opté au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, d'adopter la chimiothérapie périopératoire dans le traitement du cancer de l'estomac non métastatique résécable.

Une décision qui trouve son rationnel en partie dans le profil de toxicité de la chimiothérapie périopératoire, relativement meilleure par rapport à la radiochimiothérapie adjuvante, réputée être très toxique, tout particulièrement en rapport avec une chimiothérapie concomitante toxique ; à savoir le 5'Fluorouracile, bolus, et des anciennes techniques d'irradiation.

Toutefois, il reste un certain nombre de patients qui sont opérés d'emblée, généralement dans le cadre de l'urgence, et qui sont traités en adjuvant par une radiochimiothérapie concomitante.

Notre travail est une série rétrospective, colligeant cette population de patients avec un cancer de l'estomac non métastatique, opéré d'emblée et ayant bénéficié d'une

radiochimiothérapie concomitante adjuvante, dont le but est d'évaluer l'efficacité de et le profil de toxicités de cette approche thérapeutique, surtout avec l'utilisation de nouveaux protocoles de chimiothérapie et de nouvelles techniques de radiothérapie moins toxiques. Ce travail est aussi l'occasion de statuer sur la place actuelle de la radiochimiothérapie concomitante adjuvante dans le traitement du cancer de l'estomac.



Première Partie

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of three L-shaped segments: one on the left side, one at the top, and one at the bottom, all framing the central text.

Matériel et Méthodes

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective portant sur les patients traités pour un cancer de l'estomac non métastatique, opéré d'emblée et ayant bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante, au sein du service de radiothérapie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, sur une période de 7 ans, allant du mois de Janvier 2014 au mois de Décembre 2020.

II. Les Critères d'inclusion :

- Tous les patients, avec un diagnostic d'adénocarcinome de l'estomac non métastatique, opéré d'emblée par gastrectomie et ayant bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante adjuvante.

- Patients avec un dossier médical complet.

III. Les critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients ayant une tumeur dont le type histologique est autre que l'adénocarcinome.

- Les patients opérés d'emblée, mais n'ayant bénéficié que d'un geste chirurgical de dérivation bilio-digestive.

- Les patients ayant été irradiés à visée palliative hémostatique.

- Patients n'ayant pas commencé la radiochimiothérapie concomitante adjuvante.

- Patients avec dossiers inexploitable

- Patients traités hors de l'HMIMV

IV. Recueil des données :

Le recueil de données a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe) s'intéressant aux paramètres épidémiologiques, cliniques, morphologiques, biologiques, chirurgicaux, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Pour cela, nous avons exploité :

- Les dossiers médicaux du Service de Radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

- Les registres des comptes rendus opératoires des Services de Chirurgie Viscérale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

- Les registres des comptes rendus anatomopathologiques du Service d'anatomie Pathologique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

- Le système de vérification et d'enregistrement ARIA® et le logiciel de planification de traitement pour radiothérapie ECLIPSE®, ont permis de recueillir les différentes données en rapport avec le traitement par radiothérapie.

V. Méthodes statistiques :

Notre étude était descriptive et rétrospective, dont les résultats ont été saisis sur le logiciel Google Sheets, puis analysés par IBM SPSS.

Les variables qualitatives ont été représentées en nombre et en pourcentages alors que les variables quantitatives ont été représentées en moyenne \pm déviation standard pour les variables à distribution normale, et en médiane avec quartiles pour les variables avec des distributions asymétriques.

Le calcul du taux de survie fût calculé par la méthode de Kaplan-Meier.

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern, forming an L-shape that frames the central text. The border consists of four segments: a vertical segment on the left, a horizontal segment at the bottom, a horizontal segment at the top, and a vertical segment on the right.

RESULTATS

Durant la période allant de Janvier 2014 à Décembre 2020, on a collecté 20 dossiers de patients avec cancer de l'estomac, dont 15 patients répondent aux critères d'inclusion établis. Pour les 5 patients non retenus ; 3 patients ont été irradié à visée palliative hémostatique dans le cadre d'un cancer de l'estomac métastatique et 2 autres patients présentaient un lymphome non hodgkinien de la zone marginale extra-muqueux de type MALT (Mucosa associated lymphoïde tissue).

VI. Caractéristiques épidémiologiques :

A. Âge et sexe :

Notre série se compose de 10 hommes et 5 femmes, avec un âge moyen de $56,4 \pm 11$ ans et des extrêmes de 41 et 79 ans.

Le sexe ratio est de 2.

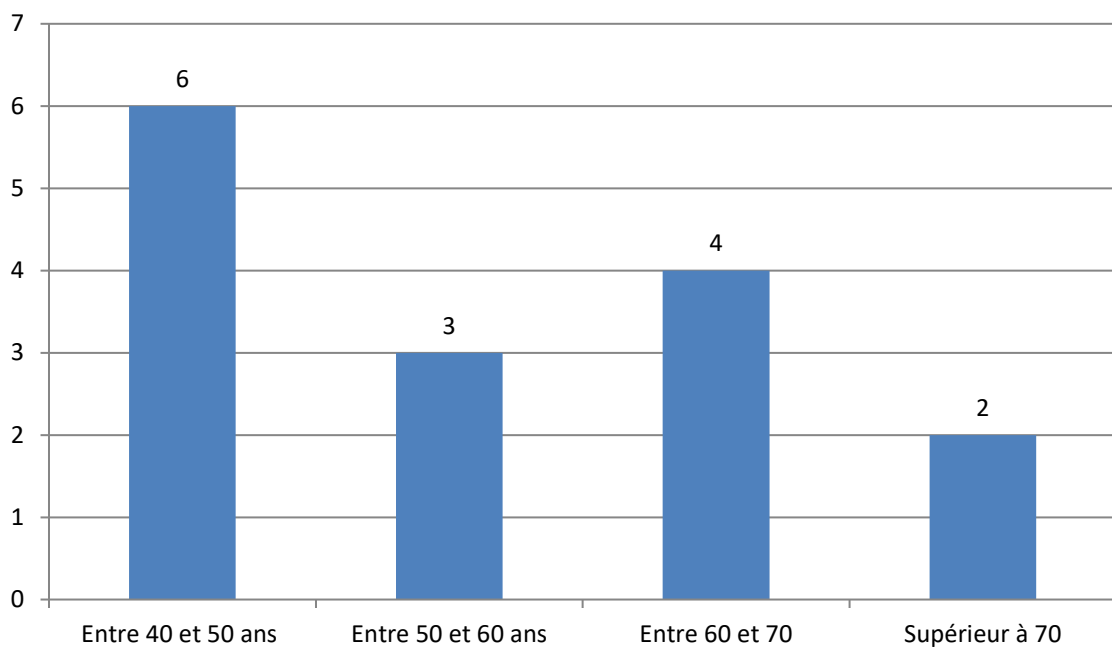


Figure 1 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

B. Facteurs de risque et antécédents :

a. Antécédents médicaux et habitudes alimentaires et toxiques :

11 patients soit 73,3% des cas présentaient des facteurs de risque de cancer gastrique ; 4 cas d'infection à HP, 7 cas d'ulcère gastrique.

Concernant les habitudes toxiques, on note 8 cas de tabagisme, 4 cas d'éthylisme chronique et 3 cas d'association tabac et alcool. Les données par rapport aux habitudes alimentaires n'étaient pas mentionnées dans les dossiers cliniques.

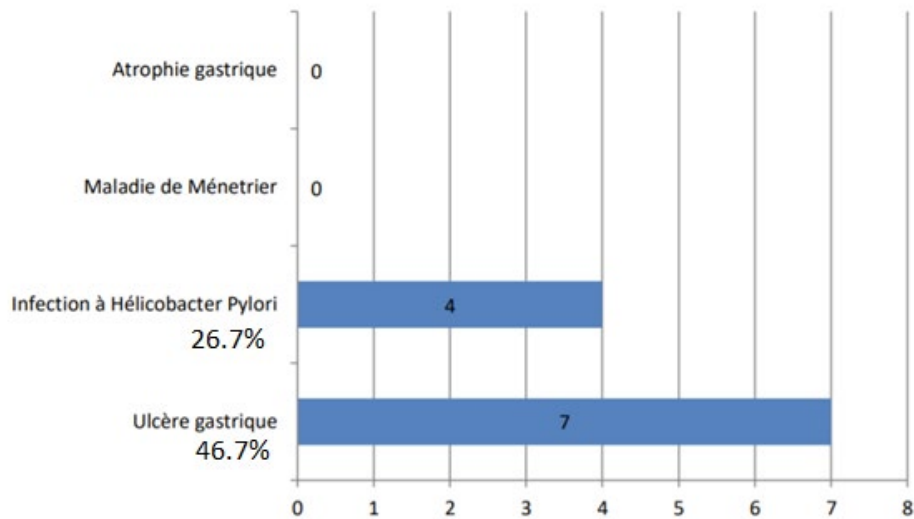


Figure 2 : Facteurs de risque retrouvés dans notre série.

b. Antécédents familiaux de néoplasie :

Dans notre série, 4 patients avaient des antécédents familiaux de néoplasie : 1 cancer de l'endomètre, 2 néoplasie osseuses, 1 cancer du côlon.

VII. Caractéristiques cliniques :

A. Le délai du diagnostic :

Le délai entre les premiers signes cliniques et le diagnostic de la maladie était variable, avec une moyenne de $12,2 \pm 6,5$ mois et des extrêmes allant de 2 mois à 24 mois.

B. Circonstances de découverte :

a. Signes fonctionnels :

Dans notre série, les motifs de consultation révélateurs de la maladie les plus fréquemment cités sont :

- Les épigastralgies retrouvées chez 86.7% de nos patients (13 cas),
- L'amaigrissement chez 80% (12 cas),
- Les vomissements chez 80 % (12 cas),
- L'altération de l'état général chez 66,7% (10 cas)
- L'hémorragie digestive haute chez 60% (9 cas),
- Un syndrome anémique chez 40% (6 cas)

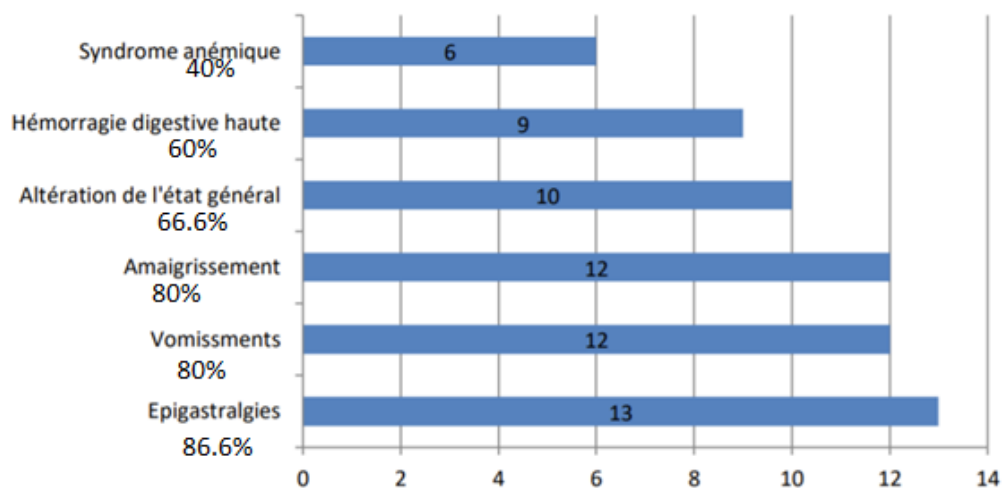


Figure 3 : Signes fonctionnels révélateurs dans notre série.

b. Signes physiques :

L'examen clinique dans notre série était généralement pauvre. Il a noté une masse palpable épigastrique dans deux cas seulement soit 13,3%. Pour ce qui est du reste des patients, l'examen somatique à l'admission était sans particularités.

VIII. Données paracliniques :

Le bilan paraclinique réalisé chez les patients de notre étude est fait d'un bilan à visée diagnostique et d'un bilan d'extension.

A. Bilan à visée diagnostique :

a. Fibroscopie Œsogastroduodénale (FOGD) :

Chez tous les patients de notre série une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée comme examen de première intention. Elle a permis de repérer la lésion, de préciser sa localisation, son aspect macroscopique et de faire plusieurs biopsies permettant le diagnostic anatomopathologique.

1. Sièges anatomiques des lésions observées :

Les deux sièges de prédilection chez les patients de notre série ont été la région antro-pylorique chez 7 patients soit 46,7% des cas, et le corps de l'estomac chez 7 patients également soit 46,7% des cas. Chez un seul patient, la tumeur était située au du fundus soit (6,6%).

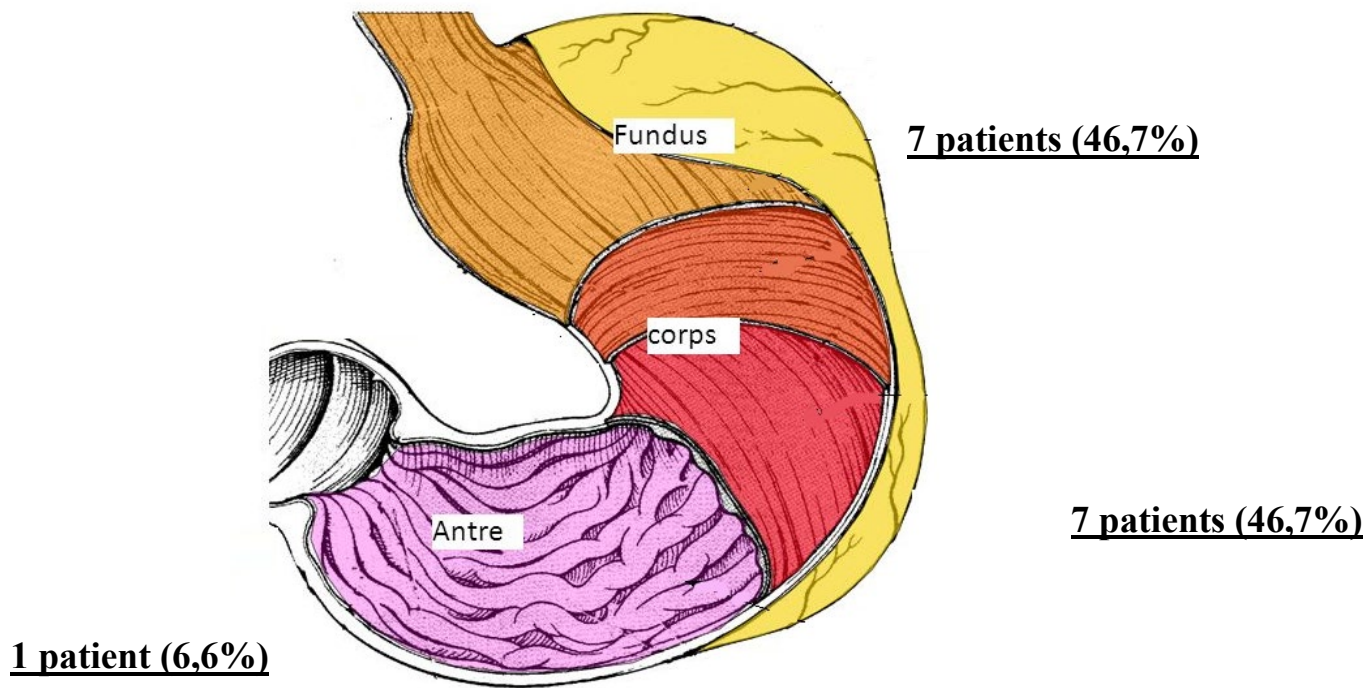


Figure 4 : Siège des lésions observées au cours de la FOGD.

2. Aspect macroscopique de la tumeur :

Il est dominé par la forme ulcéro-bourgeonnante observée chez 9 patients (60%), suivi par la forme infiltrante retrouvée chez 4 patients (26,7%), puis la forme ulcéreuse pure chez 2 patients (13,3%).

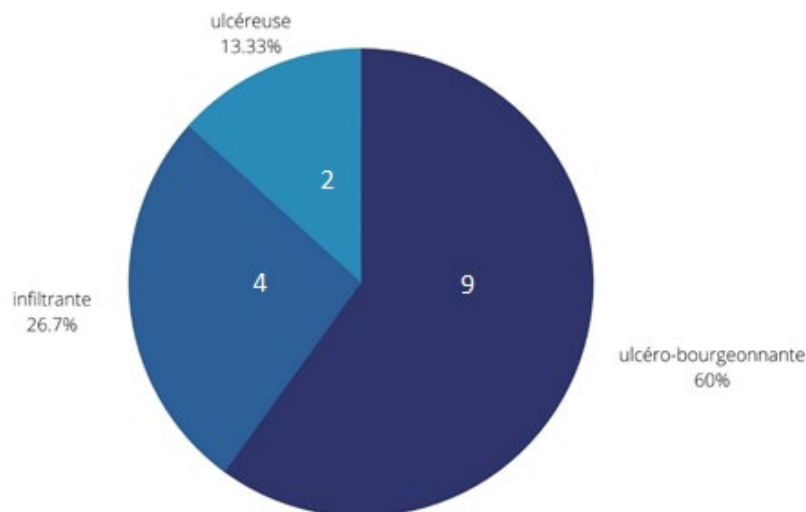


Figure 5 : Répartitions des aspects macroscopiques observés lors des FOGD

3. Etude anatomopathologique des biopsies :

Comme cela a été mentionné dans nos critères d'inclusion, tous les patients présentent un adénocarcinome de l'estomac.

Les sous-types histologiques retrouvés à la biopsie dans notre série, selon la classification de l'organisation mondiale de la santé 2019 (OMS) sont comme suit :

- L'adénocarcinome tubuleux : Chez 7 patients (46,66%)
- L'adénocarcinome papillaire : Chez 5 patients (33,33%)
- L'adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton : Chez 2 patients (13,33%)
- L'adénocarcinome mucineux chez un seul patient (6,66%).

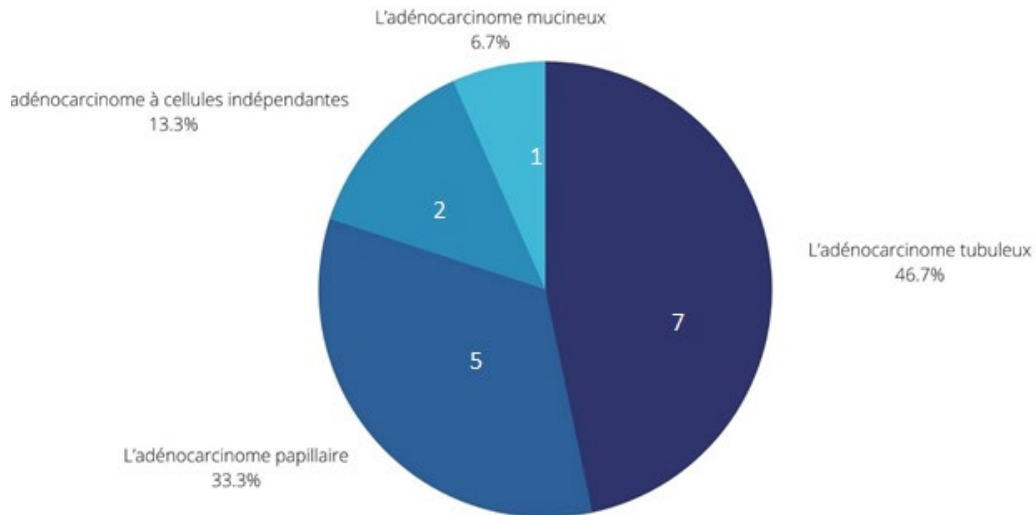


Figure 6 : Répartition des types histologiques retrouvés lors de l'examen anatomopathologique

Selon la classification de Lauren, 13 patients soit 86,66% présentaient un cancer gastrique de type intestinal, alors que 2 patients (13,33%) présentaient un cancer de type diffus.

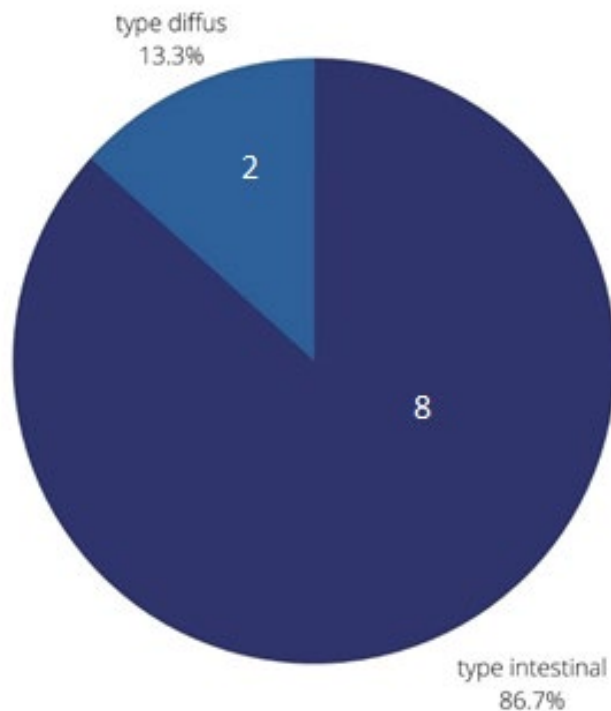


Figure 7 : Répartition des types histologiques selon la classification de Lauren

Selon le degré de différenciation, Les types moyennement différenciés ont été retrouvés chez 6 patients soit 40%, les types bien différenciés chez 5 patients soit 33,3%, les types indifférenciés et peu différenciés chez 2 patients chacun (13,3%).

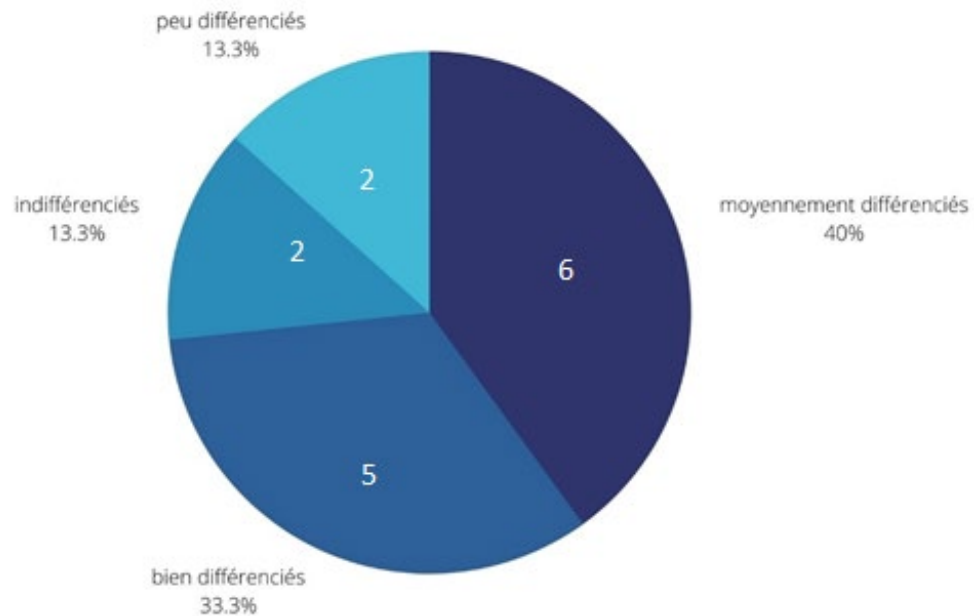


Figure 8 : Répartition des types histologiques selon la classification de l'OMS

4. Lésions endoscopiques associées :

Une gastrite chronique a été observée chez 12 patients soit 80%. Une œsophagite a été retrouvée chez 2 patients soit 13,3%. L'association des deux a été notée chez 1 seul patient (6,6%).

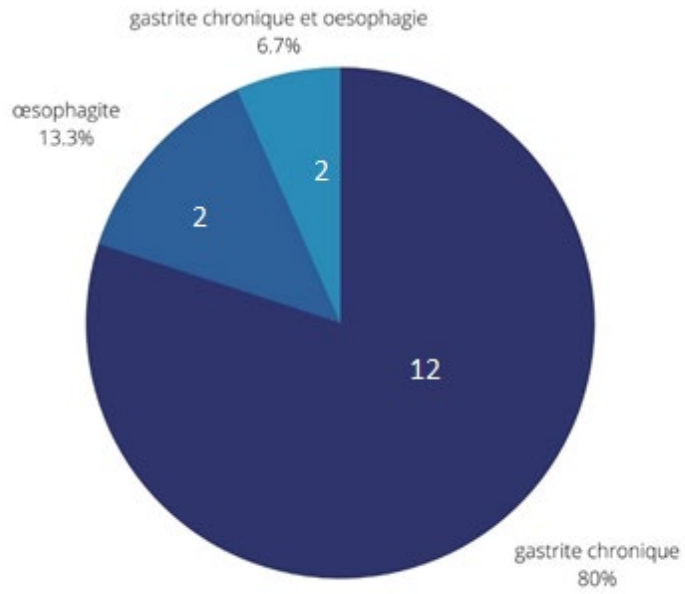


Figure 9 : Lésions associées retrouvées au cours de la FOGD.

b. TDM abdominale :

Elle a été faite chez tous les patients. Elle a permis de retrouver un processus tumoral de l'estomac. Concernant le siège, la corrélation avec les données endoscopiques est de 100%.

B. Bilan d'extension :

a. Echo-endoscopie :

L'écho-endoscopie a été faite chez 3 de nos patients, elle a objectivé une infiltration pariétale jusqu'à la sous-séreuse chez 2 patients (T3) et jusqu'à la musculuse chez un seul patient (T2). Elle a permis aussi de noter une atteinte ganglionnaire péri-gastrique chez les 3 patients.

b. Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM TAP intervient comme bilan d'extension locorégional et à distance. Elle a été demandée pour tous les patients de notre série.

Pour ce qui est du statut T, sur les quinze malades de notre série, le scanner a pu trancher sur le degré d'infiltration pariétale seulement chez deux patients où une infiltration de la séreuse a été notifiée (T4a). La figure 10 montre la distribution des malades selon le statut cT, en se basant sur les données écho-endoscopiques et tomodensitométriques.

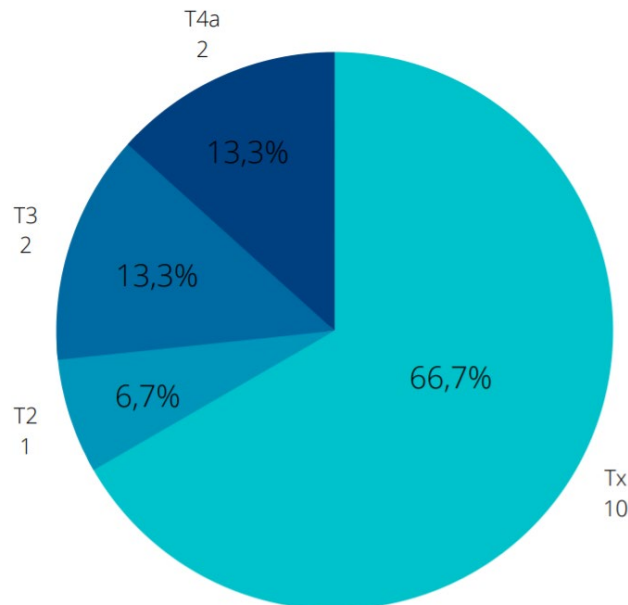


Figure 10 : Distribution des patients selon le statut cT.

Pour ce qui est du statut N, il a permis aussi d'objectiver une atteinte ganglionnaire péri-gastrique et pédiculaire coélique dans 9 cas ; Cette atteinte était classée N1 (1 à 2 ganglions régionaux) dans 4 cas, N2 (3 à 6 ganglions régionaux) dans 5 cas. A noter que les 3 malades

dont l'atteinte ganglionnaire a été objectivée sur l'écho-endoscopie, font partie du groupe N2 (Figure 11).

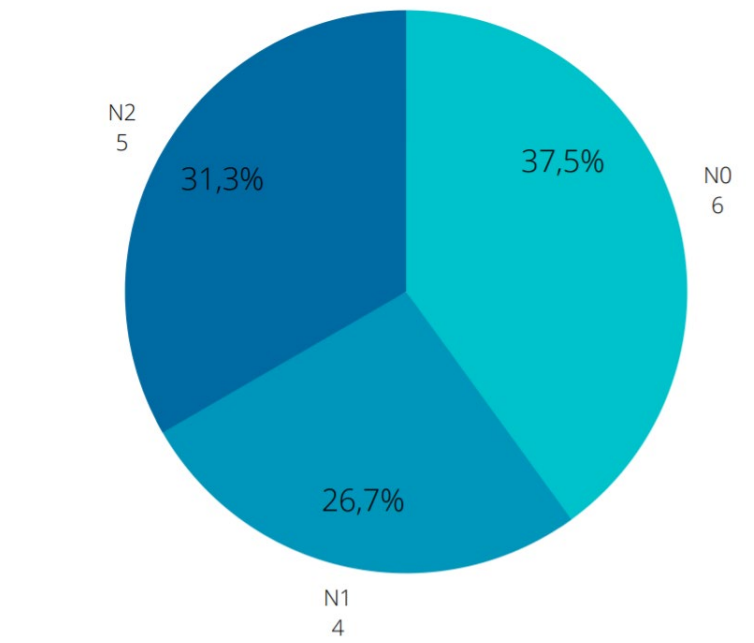


Figure 11 : Distribution des malades selon le statut cN.

Pour ce qui est du statut M, le scanner n'a pas retrouvé de localisations secondaires distantes (hépatiques, surrénaliennes, pulmonaires ou osseuses), ni d'ascite, ni de carcinose péritonéale ou de localisations ganglionnaires distantes.

**c. Tomographie par émission de positons couplée au scanner
(Tep-scanner) :**

La Tep-scanner a été demandé chez 3 patients, cet examen n'a pas objectivé de localisations secondaires distantes (hépatiques, surrénaliennes, pulmonaires ou osseuses), ni de carcinose péritonéale ou de localisations ganglionnaires distantes.

d. La laparoscopie :

La laparoscopie à la recherche de carcinose péritonéale occulte, n'a été réalisée chez aucun malade de notre série.

e. Marqueurs tumoraux :

Les données sur les marqueurs tumoraux, à savoir le CA19-9 et l'ACE ont été retrouvée seulement chez 2 patients. Ces deux marqueurs étaient normaux chez ces deux patients.

f. Stadification cTNM :

Le tableau I est un récapitulatif des stades cTNM de chaque patient dans notre série.

Tableau I : Récapitulatif des stades cTNM de chaque patient dans notre série.

Patient	cTNM	Stade clinique
1	T2N2M0	cIIA
2	TxN0M0	-----
3	TxN2M0	-----
4	TxN0M0	-----
5	T3N2M0	cIII
6	TxN0M0	-----
7	TxN1M0	-----
8	T4aN2M0	cIII
9	TxN0M0	-----
10	TxN0M0	-----
11	TxN1M0	-----
12	T3N2M0	cIII
13	TxN1M0	-----
14	T4aN1M0	cIII
15	TxN0M0	-----

IX. Caractéristiques thérapeutiques :

A. Traitement chirurgical :

Dans notre travail, ont été inclus des malades ayant été opéré d'emblée, cela vient du fait que la chirurgie a été faite dans le cadre de l'urgence dans 6 cas (hématémèse de grande abondance), ou du fait que les malades ont été opérés à titre externe dans 9 cas.

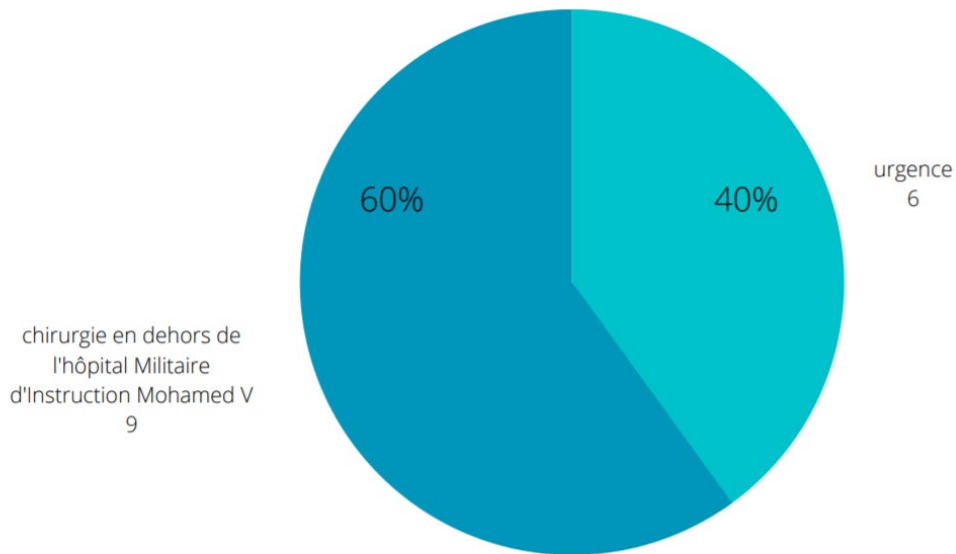


Figure 12 : Distribution des malades en fonction des raisons justifiant la réalisation du geste chirurgical en premier.

a. Type d'exérèse :

La gastrectomie totale a été réalisée dans 8 cas (53,3%). La gastrectomie partielle (distale ou subtotale) a été faite dans 7 cas (46,6%).

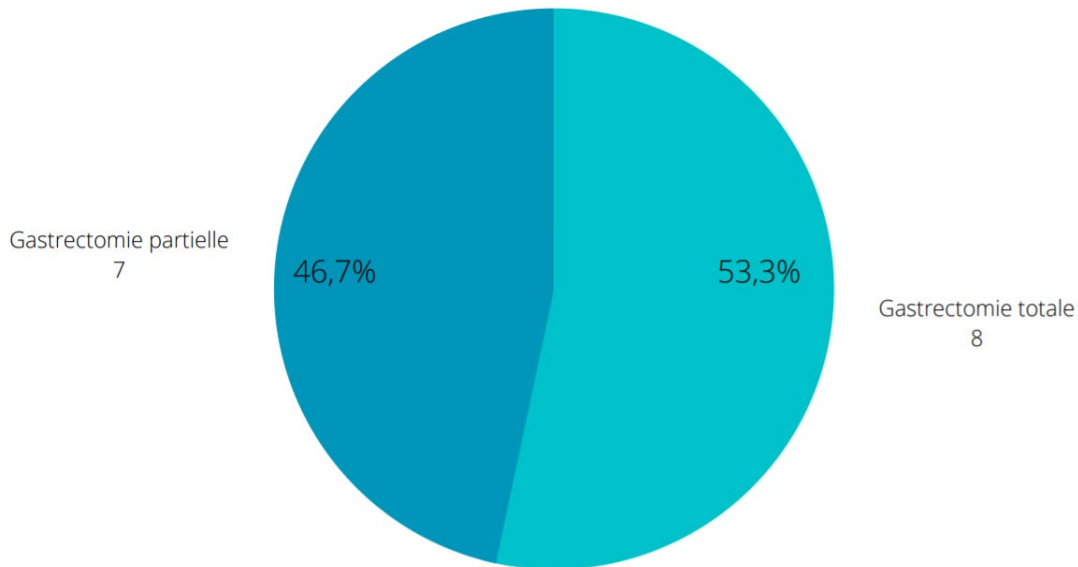


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de gastrectomie réalisée.

b. Le curage ganglionnaire :

Un curage D2, emportant les nœuds lymphatiques péri-gastriques, pédiculaires le long des branches du tronc cœliaque et la rate, a été réalisé dans 3 cas (20%). Un curage dit D1,5 correspondant au curage D2 mais sans splénectomie a été réalisé chez 12 cas (80%). Aucun patient n'a bénéficié d'un curage D3.

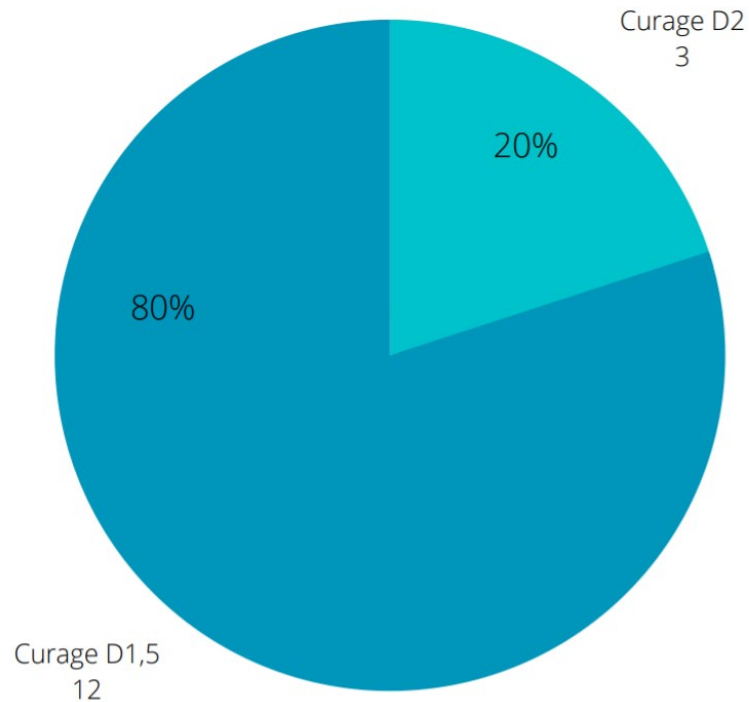


Figure 14 : Répartition des patients en fonction du type de curage ganglionnaire réalisé.

c. Résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire :

1. Type histologique :

La correspondance entre les résultats des biopsies réalisées lors de l'endoscopie initiale, avec ceux de l'analyse de la pièce opératoire définitive, en ce qui concerne le type histologique de la tumeur est de 100%. Même constat, pour ce qui est du grading tumoral.

2. Taille tumorale :

Les diamètres de tumeurs résectionnées au cours de la gastrectomie étaient très variables. La taille moyenne était de $5.1 \pm 1,75$ cm, avec des extrêmes de 2,4 cm et 8 cm.

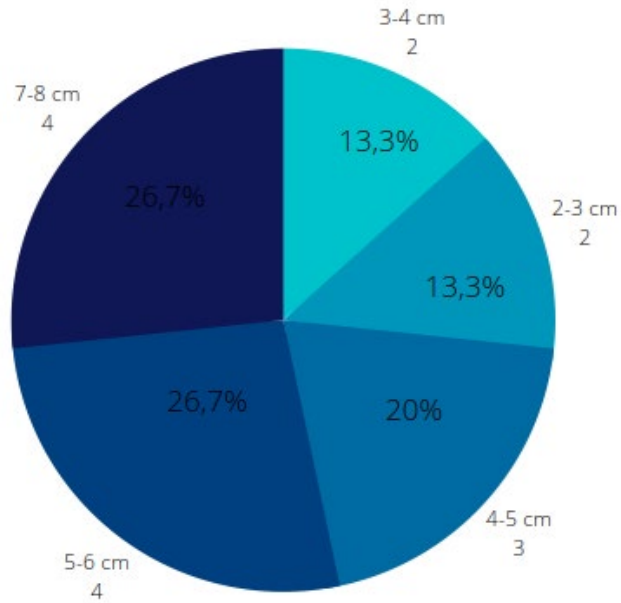


Figure 15 : Répartition des patients selon la taille tumorale.

3. Emboles vasculaires :

Dans notre série, des emboles vasculaires ont été retrouvés chez 5 patients.

4. Stadification anatomopathologique : (Tableau II)

d. Statut pT :

L'analyse histologique du degré d'infiltration pariétale a montré que 9 patients avaient un cancer de l'estomac classé pT3 (60%), 3 patients avaient une tumeur classée pT4a (20%) et 3 autres une tumeur classée pT2 (20%).

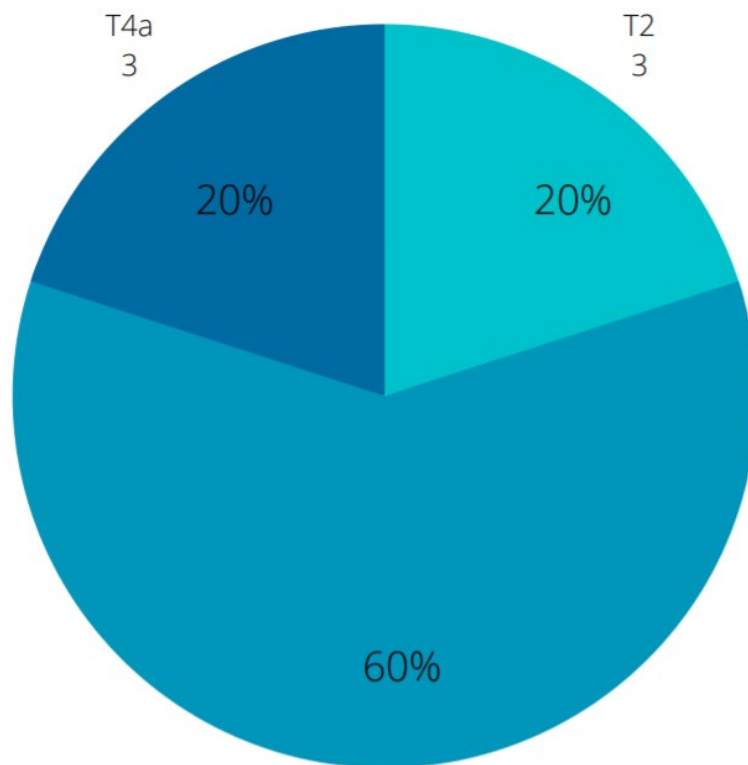


Figure 16 : Répartition des patients selon le statut pT.

e. Statut pN :

Le nombre moyen de ganglions prélevés est de $22,5 \pm 8,2$ ganglions avec des extrêmes allant de 10 à 37 ganglions prélevés. A noter que le curage a ramené un nombre de ganglions de moins de 15 ganglions dans 3 cas.

Le curage ganglionnaire a permis d'objectiver une atteinte ganglionnaire chez 14 patients (93,3%). Cette atteinte était classée pN1 dans 2 cas, pN2 dans 4 cas, pN3a (entre 7 et 15 ganglions positifs) dans 4 cas et pN3b (plus ou égale à 16 ganglions positifs) dans 4 cas.

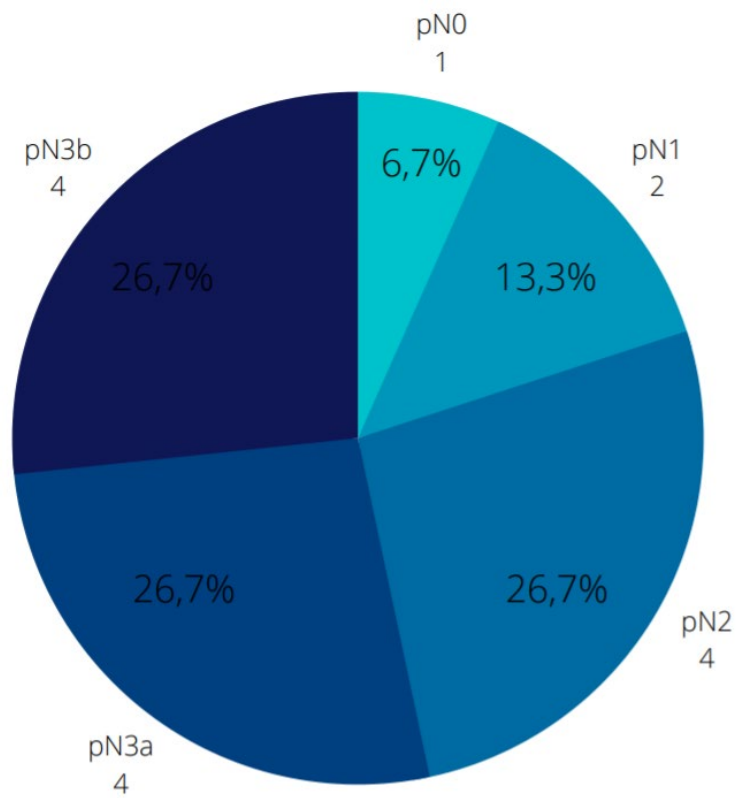


Figure 17 : Distribution des patients en fonction du statut pN.

Tableau II : Récapitulatif des stades cTNM et pTNM de chaque patient dans notre série.

Patient	cTNM	Stade clinique	pTNM	Stade anatomopathologique
1	T2N2M0	cIIA	pT2N2M0	pIIB
2	TxN0M0	-----	pT3N0M0	pIIA
3	TxN2M0	-----	pT4aN3aM0	pIIIB
4	TxN0M0	-----	pT3N2M0	pIIIA
5	T3N2M0	cIII	pT3N3aM0	pIIIB
6	TxN0M0	-----	pT3N1M0	pIIB
7	TxN1M0	-----	pT2N2M0	pIIB
8	T4aN2M0	cIII	pT4aN3bM0	pIIIC
9	TxN0M0	-----	pT3N3bM0	pIIIC
10	TxN0M0	-----	pT3N1M0	pIIB
11	TxN1M0	-----	pT3N3bM0	pIIIC
12	T3N2M0	cIII	pT3N3bM0	pIIIC
13	TxN1M0	-----	pT3N3aM0	pIIIB
14	T4aN1M0	cIII	pT4aN2M0	pIIIA
15	TxN0M0	-----	pT2N3aM0	pIIIA

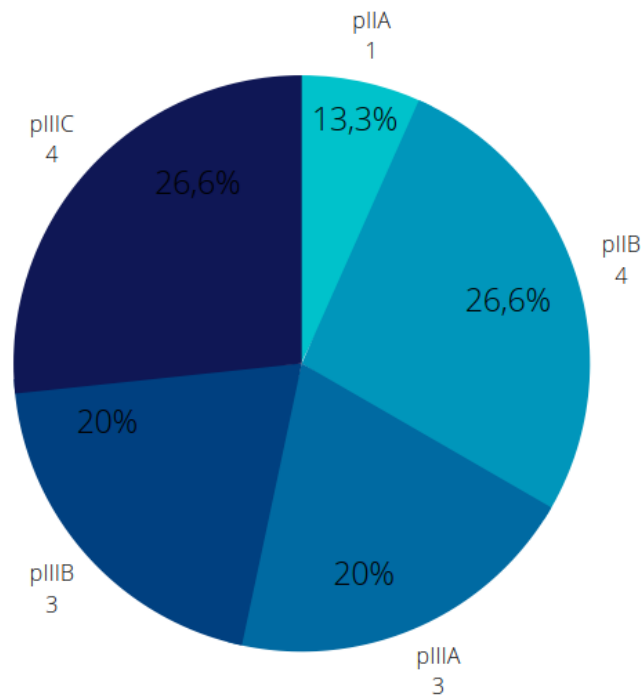


Figure 18 : Répartition des patients en fonction du stade anatomopathologique.

B. Délai entre la gastrectomie et le traitement adjuvant :

Le délai moyen entre la chirurgie et le début du traitement adjuvant (c'est-à-dire la première séance de chimiothérapie) chez nos patients était de $5,3 \pm 1,9$ semaines, avec des extrêmes allant de 3 semaines à 9 semaines.

C. Radiochimiothérapie concomitante :

a. La radiothérapie :

1. Modalités techniques :

Dans notre formation, nous disposons d'une plate-forme de radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité. Tous les patients dans notre série ont été traités par arthrothérapie volumétrique rotationnelle.

2. Dose et fractionnement :

Tous les patients ont reçu la dose prescrite ; à savoir 45 Gy. Le traitement s'est fait chez tous les malades avec un fractionnement de 1,8 Gy par fraction.

3. Étalement :

L'étalement moyen dans notre série est de $38,7 \pm 3,1$ jours avec des extrêmes de 35 à 43 jours.

b. La chimiothérapie

1. Modalités :

La chimiothérapie dans notre série a été délivrée selon le schéma suivant :

- 01 cycle de chimiothérapie avant la radiochimiothérapie proprement dite.
- 02 cycles en concomitant à la radiothérapie.
- 02 cycles de chimiothérapie après fin de la radiochimiothérapie proprement dite.

La compliance à ce schéma était de 100% dans notre série.

2. Protocoles (Annexe 2) :

Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé dans notre série est l'association Acide folinique et 5'Fluorouracile (LV5FU2) ; 9 patients ont en bénéficié soit 60% des cas. L'association Cisplatine et Capécitabine (XP) a été faite chez 4 patients soit 26,6%, à noter qu'en cours de radiothérapie, seule la Capécitabine est administrée. Enfin, 2 patients (13,3%) ont bénéficié de l'association Leucovorine, 5'Fluorouracile et Oxaliplatine (Folfox 6). Aucun patient n'a reçu une chimiothérapie à base de FUFOL (5'Fluorouracile en bolus).

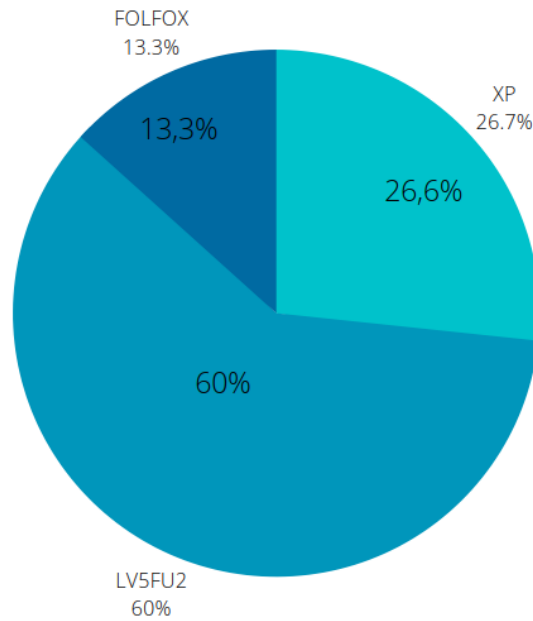


Figure 19 : Distribution des patients en fonction du type de chimiothérapie utilisée.

c. Toxicité de la radiochimiothérapie concomitante :

Les principales toxicités secondaires à la radiochimiothérapie concomitante manifestées par nos patients sont essentiellement gastro-intestinales ; 12 patients ont présenté des douleurs abdominales (80%), 6 patients ont présenté des nausées et vomissements (40%), 4 patients soit 26,6% ont rapporté des diarrhées. Toutes ces toxicités gastro-intestinales sont de grades 1 et 2.

Une toxicité cutanée à type de dermatite érythémateuse de grade 1, est apparue chez 10 patients (66,6%). Aucune toxicité de grades 2, 3 ou 4.

Tous les patients ont rapporté une asthénie de grade 1.

01 seule patiente a présenté une intolérance gastrique à la Capécitabine, chose qui a conduit à changer de protocole de chimiothérapie.

Aucune toxicité hématologique n'a été rapportée.

Aucune interruption de traitement n'a été notée dans notre série.

X. Caractéristiques évolutives :

Au sein de notre étude, 1 seul patient a été perdu de vue (injoignable au téléphone).

A. Recul :

Le suivi médian dans notre série est de 55,4 mois. Entre 12 mois et 96 mois. A noter que la date du diagnostic histologique initial a été prise comme date de référence.

B. Evolution :

a. Rechute loco-régionale :

03 patients ont présentés une rechute loco-régionale soit 20%:

- 2 patients ont présenté une rechute ganglionnaire cœliaque.
- 1 patient a présenté une rechute au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale (Malade ayant bénéficié d'une gastrectomie totale), associée à une rechute ganglionnaire cœliaque.

Chez ces trois patients, la rechute locorégionale était synchrone avec la rechute métastatique. Le délai moyen de rechute après fin de la dernière séance de chimiothérapie, est $6,6 \pm 1,1$ mois (entre 6 mois et 8 mois).

b. Métastases à distance :

Le taux de rechute métastatique au sein de notre étude est de 20% (3 patients). Seuls les patients qui ont fait l'expérience de la rechute locorégionale ont eu des métastases à distance et ce de façon synchrone. Les sites de métastases étaient :

- Métastases pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires distantes : pour deux patientes,
- Métastases hépatiques : chez un seul patient.

Là aussi, le délai moyen de rechute après fin de la dernière séance de chimiothérapie, est $6,6 \pm 1,1$ mois (entre 6 mois et 8 mois).

c. Etude de survie :

La survie sans rechute est de 80%.

Dans notre série trois patients sont décédés. La survie globale à 2 ans dans notre série était de 80%. Seuls les patients avec une rechute (locorégionale et métastatique) sont décédés.

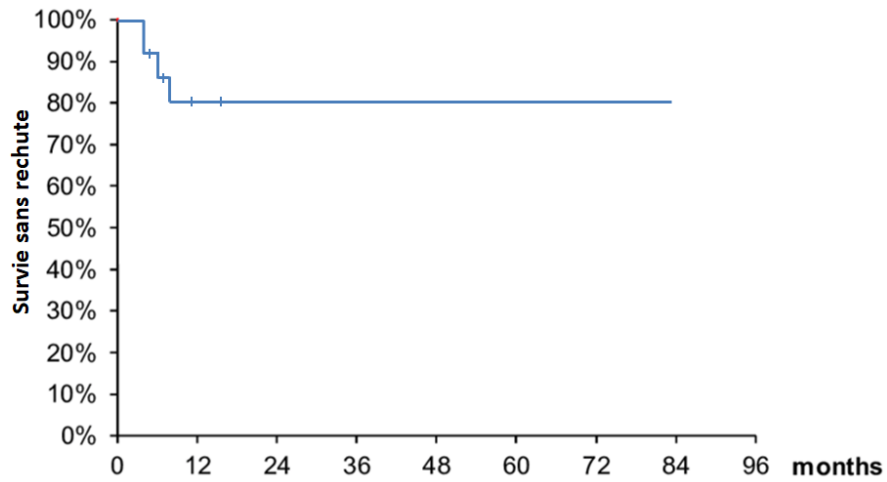


Figure 20 : Courbe de survie sans rechute.

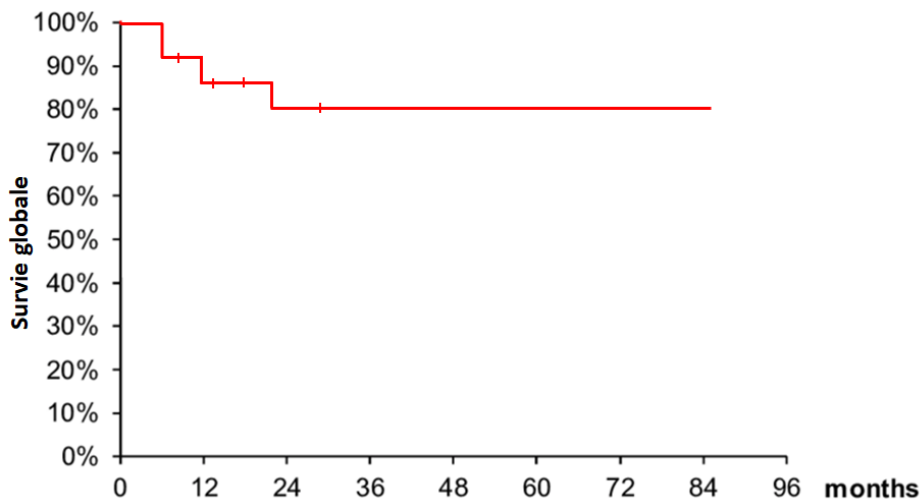


Figure 21 : Courbe de survie globale.

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of three L-shaped segments: one on the left side, one at the top, and one on the right side, all meeting at the center. The text is centered within this frame.

Deuxième Partie

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of four L-shaped segments arranged in a square around the central text. The top segment is at the top right, the right segment is on the right side, the bottom segment is at the bottom left, and the left segment is on the left side.

Discussion

I. Rappel anatomique :

L'estomac est un organe en forme de J, faisant partie du système digestif. C'est un organe de l'étage sus mésocolique, thoraco-abdominal occupant une grande partie de la loge sous phrénique gauche.

A. Configuration externe :

L'estomac peut être fragmenté en trois parties avec de haut en bas : le fundus, le renflement supérieur qui présente la poche à air gastrique ; le corps situé au centre et l'antré qui se jette dans le l'intestin grêle par le pylore. On distingue deux courbures de l'estomac : à droite la petite courbure et à gauche la grande courbure.

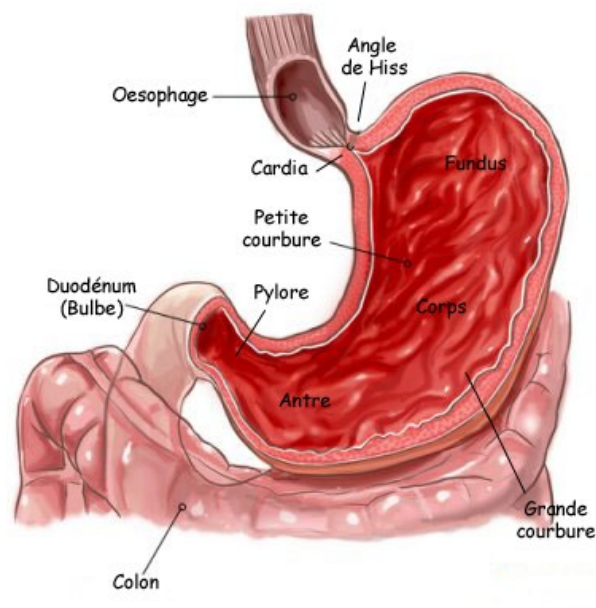


Figure 22 : configuration externe de l'estomac [2]

Il présente deux orifices : le premier en haut relié à l'œsophage appelée le cardia qui comprend le sphincter œsophagien inférieur normalement fermé et évitant ainsi les reflux acides. Au niveau de cette jonction dite "œsogastrique", se trouve l'angle de Hiss qui empêche également les reflux gastriques acides vers le haut.

B. Configuration interne

L'estomac est un organe creux tapissé de trois couches, dont chacune a un rôle et des particularités qui lui sont propres : La muqueuse est la partie sécrétante, la musculuse est responsable du brassage des aliments, la séreuse participe au glissement et à la mobilité de l'estomac dans la loge sous phrénique gauche.

C. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle est assurée par les vaisseaux courts, l'artère gastrique postérieure ainsi que les trois branches de division du tronc cœliaque : coronaire stomachique, hépatique et splénique, qui forment 2 arcades au contact de chacune des courbures

D. VASCULARISATION VEINEUSE :

Les veines du réseau vasculaire de l'estomac sont satellites des artères. Avec en l'occurrence une veine pour chaque artère. La plupart des veines gastriques rejoignent la circulation porte quoique certaines se jettent dans la circulation cave

Les veines gastriques naissent du réseau veineux muqueux, traversent les plexus sous muqueux et sous séreux, puis constituent des troncs veineux homologues des artères décrites plus haut. Ces veines du système porte peuvent former des anastomoses au niveau du cardia, de l'œsophage abdominal et du fundus avec les veines œsophagiennes et phréniques inférieures tributaires du système cave.

E. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE L'ESTOMAC :

Trois territoires sont décrits :

- le territoire de la chaîne ganglionnaire coronaire stomachique.
- le territoire de la chaîne ganglionnaire splénique
- le territoire de la chaîne ganglionnaire hépatique.

En 1981, la Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRSGC) a défini pour chaque groupe ganglionnaire, formant ces 3 territoires, une numérotation individuelle.[3]

Ils sont au nombre de 16, et sont respectivement :

- Groupe 1 : Le cardiaque postérieur,

- Groupe 2 : Le cardio tubérositaire gauche,
- Groupe 3 : de la petite courbure
- Groupe 4 : Ganglions de la grande courbure,
- Groupe 5 : de l'artère gastro-duodénale et rétropylorique,
- Groupe 6 : sous pylorique et de l'artère gastro-épiploïque droite,
- Groupe 7 : de la faux de la coronaire stomachique,
- Groupe 8 et 9 : de l'artère hépatique
- Groupe 10 et 11 : de la chaîne splénique,
- Groupe 12 : duodéno-pancréatique,
- Groupe 13 : de la face postérieure de la tête du pancréas,
- Groupe 14 : Ganglions du pédicule mésentérique supérieur,
- Groupe 15 : Ganglions para-colique transverse,
- Groupe 16 : Ganglions para-aortiques.

Ces groupes permettent de définir 3 niveaux de dissection ganglionnaire appelés D1, D2 et D3. Le niveau D1 correspond à la dissection des groupes ganglionnaires de 1 jusqu'à 6; le niveau D2 emporte les groupes ganglionnaires de 7 jusqu'à 11 et le niveau D3, les groupes ganglionnaires de 12 jusqu'à 16.

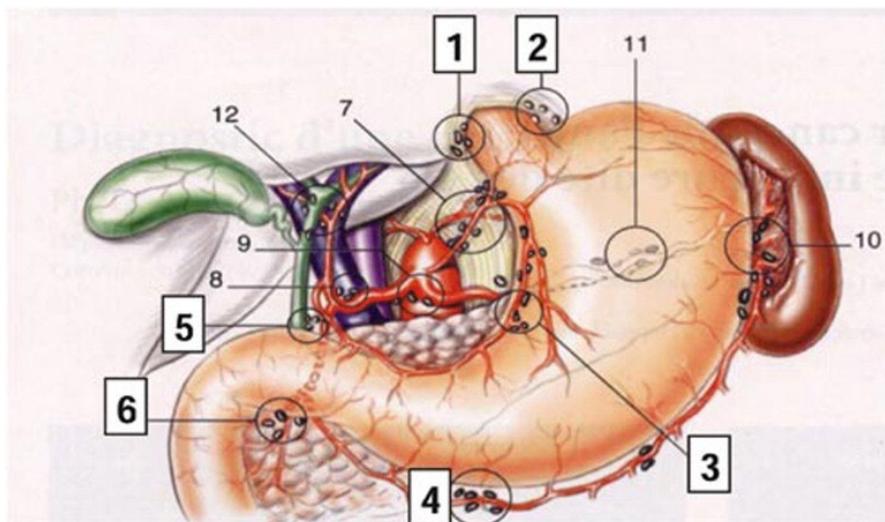


Figure 23 : le drainage lymphatique de l'estomac

II. Epidémiologie :

A. Fréquence et incidence :

En 2020, le cancer de l'estomac est le 6ème en termes de fréquence avec près de 1,09 millions de cas recensés. En termes de décès par néoplasie, le cancer de l'estomac occupe la 4ème place avec 769 000 décès dans le monde. Son incidence varie en fonction des zones géographiques. Alors que, l'Europe de l'ouest, l'Amérique du nord constituent des zones à faible risque, cette incidence est, au contraire, très élevée au Japon (128cas /100.000hab/an) ou le cancer gastrique représente le 1er cancer [4].

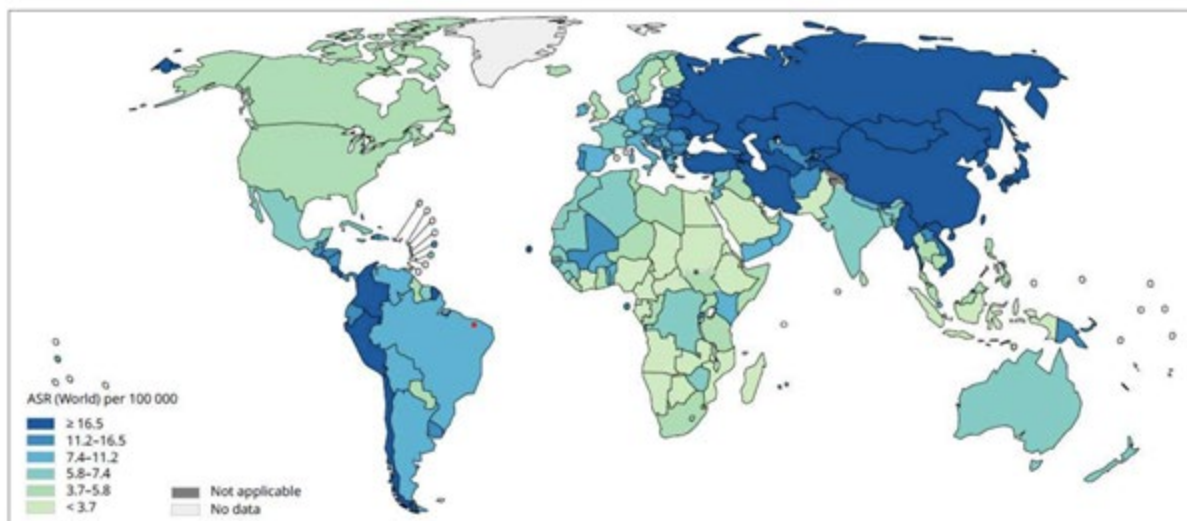


Figure 24 : L'incidence annuelle du cancer gastrique dans le monde pour le sexe masculin selon Globocan 2020 [1].

Au Maghreb ; le cancer de l'estomac représente près de 5,2% de tous les cancers. En Algérie, il occupe le 2ème rang des cancers digestifs, le cancer colorectal étant le premier [5]. En Tunisie, il vient à la quatrième place de tous les cancers et occupe la première place des cancers digestifs. Au Maroc, l'incidence du cancer de l'estomac se rapproche de celle des pays du Maghreb et reste plus faible que celle des pays développés, une étude réalisée à Casablanca a placé le cancer gastrique 4ème soit 3,1% de tous les cancers et près du tiers des cancers digestifs.

L'incidence standardisée du cancer de l'estomac est plus élevée chez les hommes. Selon les données du GLOBOCAN de 2002 ; l'incidence est de 4,13 cas/100 000/an chez les hommes, et 3,03 nouveaux cas/100 000/an chez les femmes. Ce qui représente 4,13% chez les hommes de l'ensemble des cancers, et 2,51M chez les femmes de l'ensemble des cancers.

B. Facteurs de risque :

1. L'infection à *Helicobacter pylori* :

Les effets de l'infection à *H. pylori* sur le cancer gastrique semblent multifactoriels, impliquant l'hôte et des facteurs environnementaux ainsi que différentes souches bactériennes. *H. pylori* est le plus étroitement associé aux cancers gastriques intestinaux, qui suivent une voie progressive mais vers la malignité, similaire à celle du côlon[6].

Dans notre série 26,7% des patients ont comme antécédent une infection à l'*Helicobacter Pylori*.

2. Facteurs alimentaires :

- Le sel: la consommation excessive d'aliments salés entraîne une hypochlorhydrie ainsi qu'une gastrite chronique atrophique favorisant la colonisation par l'HP avec conversion de nitrite en N-nitrocomposés qui sont carcinogènes[7].
- Les nitrites contenues dans les aliments : retrouvées dans les conserves et les poissons fumés ou provenant de la conversion de nitrates en nitrites par les bactéries particulièrement l'HP, jouent un rôle important dans la survenue des tumeurs gastriques [8].
- Les hydrocarbures: en particulier celles contenues dans le riz, mais le mécanisme d'atteinte n'est toujours pas élucidé[9].
- Les viandes transformées : En 2015, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'Organisation mondiale de la santé a examiné les preuves établissant un lien entre la consommation de viande transformée et divers sites de cancer et a conclu qu'il existait une association positive entre la consommation de viande transformée et le cancer de l'estomac[10].

3. Facteurs socio-économiques

Le cancer de l'estomac et ses lésions prédisposantes ont été associées à de bas niveaux socio-économiques, notamment un faible niveau d'éducation et un faible revenu [11],[12]. Des taux plus élevés d'infection à *H. pylori*, une consommation plus élevée de féculents ou un accès limité à des aliments et des légumes frais peuvent être responsables de l'association entre un bas niveau socioéconomique et un risque plus élevé de cancer de l'estomac [13].

4. Alcool et Tabac :

Une méta-analyse en 1997 a révélé une augmentation de 44 % du risque de cancer gastrique pour les fumeurs actuels et ex-fumeurs [14].

Contrairement à l'exposition au tabac, il n'a pas été démontré que la consommation d'alcool soit systématiquement associée au cancer gastrique [15] [16]. L'alcool, cependant, a été identifié comme un facteur de risque de progression de la maladie [17], et l'effet combiné de l'alcool et du tabagisme augmente le risque de cancer gastrique non cardiaque de 5 fois [18].

Dans notre série, 73,3% des patients étaient tabagiques et 46,6% éthyliques

5. Les états précancéreux :

a. L'ulcère gastrique :

Une association entre les ulcères gastriques bénins et les cancers gastriques reflète très probablement des facteurs de risque en commun, principalement une infection à *H. pylori* [19], [20]. Selon une étude suédoise, le risque de cancer gastrique est particulièrement élevé chez les patients porteurs d'ulcères gastriques bénins.

Dans notre série, nous avons objectivé 7 cas d'ulcère gastrique.

b. La gastrite chronique atrophique :

La gastrite atrophique et d'autres affections qui provoquent une atrophie gastrique sont associées à un risque accru d'adénocarcinomes gastriques cardiaque et non cardiaque. L'ampleur du risque est variable dans la littérature, avec des estimations allant de 3 à 18 fois plus élevées qu'une population du même âge [21], [22]. Dans notre série, la gastrite chronique atrophique n'a été notée chez aucun patient.

c. Le moignon gastrique :

Il a été rapporté que le cancer gastrique sur moignon après gastrectomie distale représentait 1 % à 8 % de tous les cancers gastriques [23], [24].

d. La métaplasie intestinale et la dysplasie :

Il a été estimé qu'environ 1 patient sur 39 présentant une métaplasie intestinale et 1 patient sur 19 présentant une dysplasie développeraient un cancer gastrique dans les 20 ans [25].

e. Les facteurs héréditaires et génétiques :

Le cancer gastrique héréditaire représente 1-3% des cancers gastriques.

Il existe une variété de gènes qui augmentent le risque de cancer gastrique. Des gènes spécifiques tels que le MCC, l'APC et les gènes suppresseurs de tumeur p53 ont été identifiés dans un grand pourcentage de cancers gastriques [26].

Dans notre série, 4 patients avaient des ATCD familiaux de néoplasie.

f. La maladie de Biermer :

Plusieurs études ont été réalisées afin d'évaluer le risque d'adénocarcinome gastrique chez les patients atteints de gastrite atrophique chronique et d'anémie de Biermer et ont conclu que le risque de cancer de l'estomac était le plus élevé au cours de la première année suivant le diagnostic d'anémie de Biermer [27]. Dans notre série aucun patient n'est porteur de maladie de Biermer.

III. Etude clinique :

A. Délai de consultation

Dans les séries Maghrébine, le délai écoulé entre les toutes premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer est différent d'une série à une autre.

- Pour l'étude de M.Fadlollah [28] (2001-2009) le délai du diagnostic était d'un à six mois dans la plupart des cas et cela dans 63,3 % des cas, alors que seulement 14 % des malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois.
- Pour l'étude de Mellouki[29] : 61% des patients consultaient dans un délai allant de 1 mois à 6 mois.
- Pour l'étude de Orfi [30], 9,87% des malades ont consulté en moins d'un mois alors que 62,96% ont consulté dans un délai variable entre un mois et 6 mois.
- Dans notre série (2014-2020), notre constat était que seulement 2 des malades ont consulté dans un délai de 2 mois tandis que l'écrasante majorité a consulté dans un délai variant de 9 à 24 mois.

Nous pouvons en déduire que le délai de consultation reste assez long dans notre contexte. Les explications probables relatives à ce retard sont le recours aux soins traditionnels et aromathérapie, et l'automédication.

B. Circonstances de découverte :

L'amaigrissement et les douleurs abdominales persistantes sont les signes cliniques les plus fréquents au diagnostic initial (tableau II).

1. L'amaigrissement :

L'amaigrissement résulte généralement d'un apport calorique insuffisant plutôt que d'un catabolisme accru et peut être attribuable à l'anorexie, aux nausées, aux douleurs abdominales, à la satiété précoce et/ou à la dysphagie.

2. Les douleurs abdominales :

Lorsqu'elles sont présentes, les douleurs abdominales ont tendance à être épigastriques, vagues et légères au début de la maladie, mais plus sévères et constantes au fur et à mesure que la maladie progresse.

3. La dysphagie :

La dysphagie est un symptôme fréquent chez les patients atteints de cancers de l'estomac proximal ou à la jonction œsogastrique.

4. Nausées et anorexie

Les patients peuvent également présenter des nausées ou une satiété précoce, dues à la masse tumorale ou en cas de forme agressive de cancer gastrique de type diffus appelée linite plastique, due à une mauvaise distensibilité de l'estomac.

5. Saignements occultes et manifestes

Les saignements gastro-intestinaux occultes avec ou sans anémie ferriprive ne sont pas rares, tandis que des saignements manifestes (méléna ou hématomèse) sont observés dans moins de 20 % des cas.

6. Suivi endoscopique d'un ulcère gastrique

Environ 25 pour cent des patients ont des antécédents d'ulcère gastrique. Tous les ulcères gastriques doivent être suivis jusqu'à guérison complète, et ceux qui ne guérissent pas doivent subir une résection.

C. Examen clinique :

1. Examen général :

a. Syndrome anémique

Du aux saignements occultes ou manifestes (hématomèses ou mélénas). Il est fait d'asthénie, palpitations et de pâleur cutanéomuqueuse. 40% des patients de notre série avaient un syndrome anémique au moment du diagnostic.

b. Ictère

Un ictère ou des signes cliniques d'insuffisance hépatique sont observés aux stades préterminaux de la maladie métastatique [4] .

2. Examen abdominal :

a. Masse abdominale :

La présence d'une masse abdominale palpable est le signe physique le plus fréquent et indique généralement une maladie avancée de longue date [31].

Dans notre série, deux patients avaient une masse palpable à l'examen clinique.

b. L'ascite

L'ascite peut également être le premier signe évocateur d'une carcinose péritonéale. Dans notre série aucun patient n'avait d'ascite à l'examen clinique.

3. Examen somatique :

a. Les adénopathies

Étant donné que le cancer gastrique peut se propager par voie lymphatique, l'examen physique peut révéler une adénopathie supra-claviculaire gauche [32], qui est le signe d'examen physique le plus courant de la maladie métastatique.

b. Signes dermatologiques :

Peuvent inclure l'apparition soudaine de kératoses séborrhéiques diffuses (signe de Leser-Trélat) [33] ou d'acanthosis nigricans [34] ou un nodule périombilical ; le ganglion de Sœur Mary Joseph [35]. Aucune de ces lésions n'est spécifique du cancer gastrique.



Figure 25 : image montrant une kératose séborrhéique (signe de Leser-Trélat) chez un patient atteint d'un adénocarcinome gastrique [104].

IV. Etude paraclinique :

A. Bilan diagnostique :

4. La fibroscopie œsogastroduodénale :

L'endoscopie haute permet de visualiser directement la muqueuse gastrique et d'effectuer des biopsies pour diagnostiquer des lésions précancéreuses telles que l'atrophie gastrique, la métaplasie intestinale ou la dysplasie gastrique en plus du cancer gastrique.

Des biopsies multiples doivent être faites pour augmenter la précision diagnostique. Plusieurs études publiées dans les années 1970 et 1980 ont montré que la précision diagnostique pouvait atteindre 97,4 % à 100 %, au-delà de cinq biopsies [36] [22] [37] [38].

5. Tomodensitométrie abdominale (TDM):

Elle est généralement réalisée au début de l'évaluation préopératoire après qu'un diagnostic de cancer gastrique soit posé. C'est l'examen le plus adapté pour évaluer une maladie largement métastatique, en particulier les métastases hépatiques ou annexielles, l'ascite ou l'atteinte ganglionnaire distante. Les patients qui ont une maladie métastatique viscérale peuvent éviter une intervention chirurgicale inutile, bien qu'une confirmation par biopsie soit recommandée en raison du risque de résultats faussement positifs.

La classification du statut ganglionnaire est généralement basée sur la taille des ganglions lymphatiques, et la sensibilité du scanner pour détecter les métastases ganglionnaires régionales est limitée pour les ganglions inférieurs à 0,8 cm [26,31]. De plus, des résultats faussement positifs peuvent être attribués à une adénopathie inflammatoire.



Figure 26 : Tomodensitométrie abdominopelvienne hélicoïdale, coupes axiales, injectée et opacifiée par voie haute par de la Gastrografine® diluée. Carcinose péritonéale avec gâteau épiploïque antérieur (flèche noire)[39]



Figure 27 : épaisseur de la paroi gastrique avec effacement des plans graisseux périgastriques entre pancréas indiquant une invasion pancréatique [39]

B. Bilan d'extension :

1. Écho-endoscopique :

C'est un outil de stadification utile dans le cancer gastrique. Elle permet de visualiser 5 couches de la paroi gastrique, qui sont en corrélation avec les couches histologiques, pour une stadification loco-régionale précise avant le traitement.

Il est important de noter que l'écho endoscopie est moins fiable pour distinguer avec précision entre une tumeur et un tissu inflammatoire; par conséquent, elle est fiable lors de la stadification initiale, et non lors de l'évaluation de la réponse après un traitement néoadjuvant.

2. Tomodensitométrie thoraco-ando-mino-pelvienne :

Les sites les plus fréquents de métastases du cancer gastrique sont le foie et le péritoine. Les métastases pulmonaires sont relativement rares. La majorité des métastases pulmonaires sont concomitantes à d'autres métastases et les métastases pulmonaires isolées sont rares. Chong et ses collègues de Singapour ont effectué une revue rétrospective de 808 patients et ont conclu que la TDM thoracique n'a qu'une valeur limitée en raison de la rareté des métastases pulmonaires isolées (0,4 %) chez les patients atteints d'un cancer gastrique.

3. Tomographie par émission de positons :

Le rôle de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18-fluorodésoxyglucose (FDG) dans la stadification préopératoire de l'adénocarcinome gastrique évolue. Du point de vue de la stadification locorégionale, l'imagerie TEP/TDM intégrée peut être utile pour confirmer l'atteinte maligne des adénopathies détectées par TDM [40]. Cependant, cela n'a généralement pas d'impact sur la décision chirurgicale [41].

4. Les marqueurs tumoraux :

Les taux sériques de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), de l'antigène glycoprotéique CA 125 (CA 125), du CA 19-9 (antigène glucidique 19-9, également appelé antigène du cancer 19-9) et de l'antigène du cancer 72-4 (CA72-4) peuvent être élevés chez les patients atteints de cancer gastrique [42]. Cependant, les faibles taux de sensibilité et de spécificité empêchent l'utilisation de l'un de ces marqueurs sérologiques comme tests de diagnostic du cancer gastrique.

V. Le traitement chirurgical :

A. Critères de non résécabilité :

Les seuls critères largement acceptés de non résécabilité pour le cancer gastrique sont la présence de métastases à distance, l'invasion d'une structure vasculaire majeure, telle que l'aorte, ou l'envahissement de l'artère hépatique ou l'artère splénique proximale. L'atteinte de l'artère splénique distale n'est pas un critère de non résécabilité ; le vaisseau peut être réséqué en bloc avec une exentération du quadrant supérieur gauche : estomac, rate et pancréas distal.

B. Gastrectomie totale versus partielle :

La gastrectomie totale (figure ...) est préférée pour les lésions du tiers proximal (tiers supérieur) de l'estomac, tandis qu'une gastrectomie partielle (gastrectomie distale, gastrectomie subtotal) (figure ...) avec résection des ganglions lymphatiques adjacents est suffisante pour les lésions dans la partie distale (les deux tiers inférieurs) de l'estomac. Les patients présentant de grandes lésions médiogastriques ou une maladie infiltrante (linite plastique) peuvent nécessiter une gastrectomie totale.

Dans la plupart des séries, la qualité de vie après gastrectomie partielle est supérieure à celle après gastrectomie totale, au moins à court terme [43] [44]. Les données sur la qualité de vie des survivants à long terme d'une gastrectomie totale, en particulier ceux avec une reconstruction du réservoir jéjunal, sont limitées [45] [46].

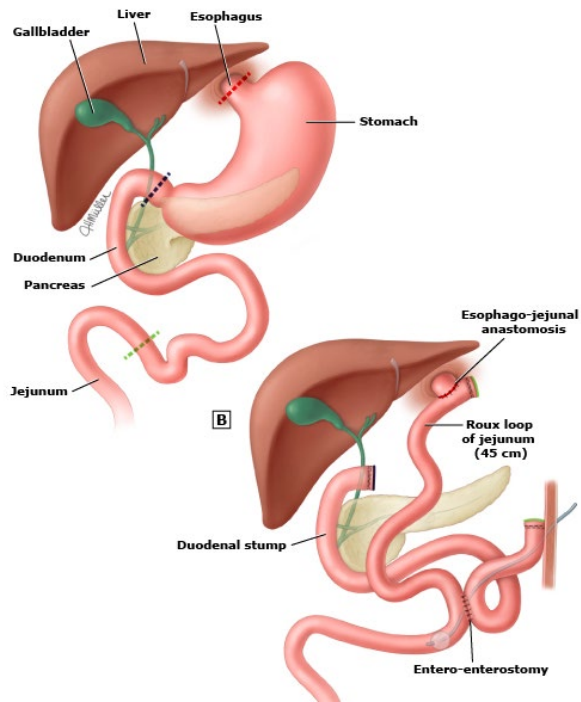


Figure 28 : Gastrectomie totale avec reconstruction.

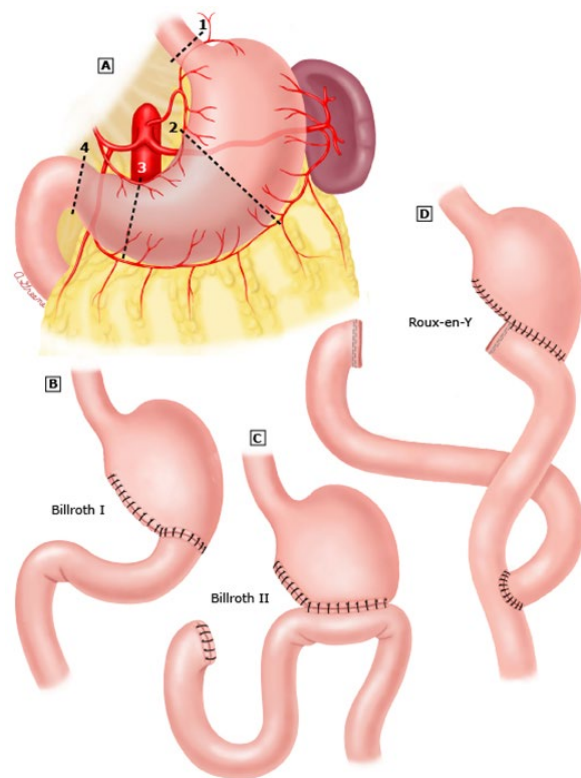


Figure 29 : Différentes techniques chirurgicales de gastrectomie partielle.

C. Etendue du curage ganglionnaire :

L'une des questions les plus controversées de la prise en charge chirurgicale du cancer gastrique est l'étendue optimale de la dissection des ganglions lymphatiques. Les chirurgiens japonais effectuent régulièrement une lymphadénectomie étendue, une pratique qui, selon certains, explique au moins en partie les meilleurs taux de survie dans les séries asiatiques par rapport aux séries occidentales [47]

Les ganglions drainant de l'estomac ont été méticuleusement divisés en 16 groupes par les chirurgiens japonais: les groupes 1 à 6 sont périgastriques et les 10 autres sont situées à côté des principaux vaisseaux pédiculaires, derrière le pancréas et le long de l'aorte [48].

La lymphadénectomie D1 fait référence à une dissection limitée des seuls ganglions lymphatiques périgastriques (1 à 7). Dans la littérature japonaise, une lymphadénectomie D1+ désigne une lymphadénectomie D1 plus les groupes 8a, 9 et 11p [49].

La lymphadénectomie D2 est un curage ganglionnaire étendu, impliquant l'ablation des ganglions le long des artères hépatique, gastrique gauche, cœliaque et splénique, ainsi que ceux du hile splénique [50]

La dissection D3 est une lymphadénectomie en superextension. Le terme a été utilisé par certains pour décrire une lymphadénectomie D2 plus l'ablation des ganglions du hile hépatique et les régions périaortiques, tandis que d'autres utilisent le terme pour désigner une lymphadénectomie D2 plus une dissection ganglionnaire périaortique seule [47]. La plupart des chirurgiens occidentaux classent la maladie dans ces régions comme des métastases à distance et n'enlèvent pas systématiquement les ganglions dans ces zones au cours d'une gastrectomie potentiellement curative.

Les arguments en faveur d'une lymphadénectomie étendue (c'est-à-dire D2 ou D3 par rapport à D1) sont que l'ablation d'un plus grand nombre de ganglions permet d'évaluer avec plus de précision l'étendue de la maladie et que l'absence d'ablation de ces ganglions laisse derrière elle la maladie (ce qui serait à l'origine d'une rechute) [51] [52]

L'influence du nombre total de ganglions lymphatiques sur la survie en fonction du stade a été étudiée dans une série de 3814 patients subissant une gastrectomie pour T1-3N0-1 [53]. Pour chaque sous-groupe de stade (T1/2N0, T1/2N1, T3N0, T3N1), la survie était significativement meilleure à mesure que d'avantage de ganglions étaient examinés.

Par ailleurs, il existe deux arguments principaux contre l'utilisation systématique d'une lymphadénectomie étendue ; à savoir la morbidité et la mortalité plus élevées et l'absence d'un bénéfice quant à la survie pour la lymphadénectomie étendue dans la plupart des grands essais randomisés.

Bien que la résection complète soit la pierre angulaire du traitement à visée curative et un facteur pronostic majeur, les résultats de la chirurgie à elle seule, ne sont pas satisfaisants, en particulier chez les patients ayant des métastases ganglionnaires. Ce qui justifie les approches adjuvantes et/ou néoadjuvantes basées sur la chimiothérapie, la radiothérapie (RT) ou sur l'association des deux.

Actuellement, il existe trois standards internationaux quant aux thérapeutiques néoadjuvantes et/ou adjuvantes dans le traitement du cancer de l'estomac non métastatiques résecable :

- La radio-chimiothérapie adjuvante.
- La chimiothérapie périopératoire.
- La chimiothérapie adjuvante.

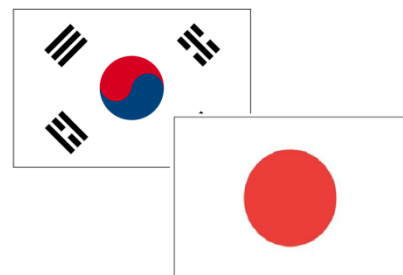
Ces différentes approches thérapeutiques ont été comparées, dans plusieurs essais randomisés et méta-analyses, à la chirurgie seule et ont pu démontrer un bénéfice significatif en terme de survie. Toutefois, le débat sur la supériorité de l'une de ces approches par rapport aux autres, a toujours constitué l'une des questions les plus controversée en cancérologie digestive.



**Chimiothérapie
périopératoire**



**Radiochimiothérapie
adjuvante**



**Chimiothérapie
adjuvante**

VI. Stratégies thérapeutiques néoadjuvantes et/ou adjuvantes :

A. Radio-chimiothérapie adjuvante :

Le rationnel derrière la RCC adjuvante vient du fait que plus de 80 % des patients décédés d'un cancer gastrique opéré, font l'expérience de rechute locorégionale [24]. Chose que nous avons également noté dans notre série ; les trois malades décédés ont connu une rechute locorégionale.

C'est ainsi que la RCC représente la première approche à être évaluée et ce depuis l'année 2001 avec la publication du fameux essai de l'Intergroupe 0116, connu dans le jargon des oncologues sous le nom de l'essai Macdonald, une nomination qui fait référence à l'investigateur principal de l'étude [54].

5. Evidence Scientifique :

a. Radiochimiothérapie concomitante adjuvante vs chirurgie seule :

Le bénéfice de la RCC adjuvante par rapport à la chirurgie seule a été rapporté, comme cela a été dit précédemment, dans l'essai intergroupe 0116. Cet essai de phase III a randomisé 556 patients, après résection curative d'un cancer de l'estomac (T1 à T4, N0 à N1), entre deux bras ; observation ou RCC adjuvante (un cycle de chimiothérapie bolus FU/LV suivi d'une chimioradiothérapie puis deux autres cycles de chimiothérapie).

70% des tumeurs étaient T3/T4 avec 85% avaient de métastases ganglionnaires. La survie sans rechute (48% vs 31%) et la survie globale (50 vs 41 %) à trois ans étaient significativement meilleurs dans le bras RCC. La survie médiane était également significativement améliorée (36 mois contre 27 mois). Les bénéfices ont été maintenus avec un suivi plus long (survie globale à 5 ans 43% vs 28%) [54]

Dans le groupe RCC, des toxicités aiguës de grade 3 et 4 sont survenus respectivement chez 41% et 32% des patients, tandis que trois patients (1%) sont décédés de toxicité liée au traitement [54]. Les toxicités de grade 3 ou plus les plus fréquents étaient hématologiques (54 %), gastro-intestinales (33 %), infectieuses (6 %) et neurologiques (4 %).

b. RCC adjuvante vs chimiothérapie adjuvante :

Le bénéfice de la RCC adjuvante a été évalué dans plusieurs essais, comparant directement la chimiothérapie adjuvante à la RCC adjuvante, dont un seul a pu montrer un bénéfice significatif de survie globale pour l'ajout de la RT à la chimiothérapie.

i. Essai ARTIST [55] :

Dans l'essai ARTIST, 458 patients atteints d'un cancer gastrique complètement résectionné avec un curage ganglionnaire D2, ont été assignés au hasard à deux bras ; un bras de chimiothérapie adjuvante avec six cycles de Capécitabine-Cisplatine (XP), et un bras de RCC adjuvante (Un cycle XP suivi de RCC à base de Capécitabine et enfin deux cycles XP).

Avec un suivi médian de 84 mois, la survie sans rechute à trois ans (critère d'évaluation principal) n'était pas significativement améliorée chez les patients ayant reçu une RCC, bien que l'analyse du sous-groupe a montré une survie sans rechute significativement meilleure avec la RCC chez les patients présentant une atteinte ganglionnaire (76% vs 72 %, $p = 0,004$). La survie globale (un des critères d'évaluation secondaire) n'était pas significativement meilleure dans le bras RCC.

L'hypothèse selon laquelle la RCC adjuvante peut représenter une meilleure approche que la chimiothérapie adjuvante pour les patients avec envahissement ganglionnaire a été maintenue et testée dans l'essai ARTIST II [56]

ii. Essai ARTIST II [56] :

Dans l'essai ARTIST 2, 900 patients avec un cancer de l'estomac opéré avec un curage D2, de stade II ou III et une atteinte ganglionnaire, ont été randomisés entre trois bras ; Un bras de chimiothérapie adjuvante de un an à base d'une fluoropyrimidine orale nommée S1, et qui inclut trois agents actifs différents (Ftorafur, gimeracile et oteracil) ; un bras de SOX (S1 et Oxaliplatine) et un bras de RCC à base de SOX.

Dans l'analyse intérimaire ayant évalué seulement 549 patients, et avec un suivi médian de 47 mois, il n'y avait pas de bénéfice significatif pour l'ajout de la RT à une chimiothérapie associant S1 et Oxaliplatine en termes de survie sans rechute à 3 ans (73% vs 74%). Les résultats dans le bras S1 seul étaient inférieurs (Survie sans rechute à trois ans de 65 %).

Toutefois plusieurs raisons font que cet essai est fortement critiqué [57]

- La difficulté de contextualiser cet essai en dehors du sud-est asiatique, en rapport avec :

- L'indisponibilité du S1 en dehors du sud-est asiatique.
- L'absence de confiance par rapport à la qualité du curage ganglionnaire dans certaines régions.
- L'absence de programme d'assurance qualité de la radiothérapie, ainsi peu d'informations sont fournies par rapport à la délivrance de la radiothérapie.
- L'objectif principal de l'étude qui consistait à évaluer la supériorité de SOX ou SOX plus RT par rapport au S1 seul et ne devait pas comparer directement SOX contre SOX plus RT.
- Enfin, à l'analyse intérimaire seulement 178 événements ont été évalués, alors qu'il était prévu que la puissance statistique de l'essai n'est atteinte qu'à partir d'un nombre d'événements de 226.

Ces différentes raisons font que la RCC adjuvante doit être toujours considérée en cas d'atteinte ganglionnaire chez les patients n'ayant pas reçu de traitement néoadjuvant, plus particulièrement si le curage ganglionnaire est insuffisant.

iii. Essai néerlandais CRITICS [58] :

Dans l'essai néerlandais CRITICS, 788 patients atteints d'un cancer gastrique de stade IB à III potentiellement résecable ont reçu une chimiothérapie d'induction (trois cycles d'épirubicine, de cisplatine/oxaliplatine et de capécitabine) suivie d'une intervention chirurgicale et d'une randomisation en deux bras ; chimiothérapie postopératoire (trois cycles du même protocole) ou RCC (45 Gy en 25 fractions avec Cisplatine en hebdomadaire et Capécitabine chaque jour) [12]. Cette randomisation a inclus les patients avec un curage D1 ou au mieux une lymphadectomie ramenant moins de 15 ganglions. Avec un suivi médian de 61 mois, aucune différence significative n'a été rapportée en survie globale à cinq ans (le critère d'évaluation principal, 42% vs 40% avec la chimiothérapie et la RCC, respectivement), ni en survie sans progression. Les taux de récurrence locale étaient 15% et 11% respectivement.

Cependant, tout comme l'essai ARTIST II, cet essai a également été critiqué et ne devrait pas selon certains auteurs, constituer une référence réfutant définitivement le bénéfice de la RCC adjuvante par rapport à la chimiothérapie seule pour les raisons suivantes :

- Seule la moitié des patients dans les deux bras a pu terminer le traitement postopératoire complet. Dans une analyse ultérieure limitée aux 478 patients qui ont pu terminer effectivement le traitement, il y avait un avantage de survie globale à cinq ans en faveur de la chimiothérapie

(57,9 contre 45,5%), mais ce type d'analyse produit une incertitude quant à savoir si les deux bras étaient équilibrés [59].

- Enfin, il y avait une grande proportion de patients inclus avec une maladie de stade précoce, et qui seraient moins susceptibles de bénéficier de la RCC.

iv. Méta-analyse (RCC vs chimiothérapie adjuvante) [60] :

Une méta-analyse de six essais comparant directement la RCC adjuvante à la chimiothérapie a conclu que si la RCC était associée à une amélioration significative de la survie sans rechute à cinq ans et des taux de récurrence locorégionale significativement plus faibles, il n'y avait qu'une tendance vers un bénéfice de survie pour la RCC, qui n'était pas statistiquement significatif [60].

v. Influence de l'étendue du curage ganglionnaire sur la décision thérapeutique adjuvante :

L'une des principales critiques de l'essai de l'Intergroupe 0116 était l'étendue limitée du curage ganglionnaire dans la plupart des cas. En effet, bien que le curage ganglionnaire D2 ait été recommandé, elle n'a été réalisée que dans 10 % des cas. Cette non-conformité a probablement contribué à une survie inférieure et à un taux de rechute élevé de 64 % dans le groupe chirurgie seule, et que la RCC adjuvante ne faisait que rattraper un curage ganglionnaire insuffisant.

Quoique les données rétrospectives sont divergentes en ce sujet. Dans une importante étude observationnelle [61], évaluant la place de la RCC chez les patients avec un curage D2, les auteurs ont conclu à un bénéfice de la RCC avec une amélioration de la médiane de survie globale (95 mois vs 62 mois ; $p=0,02$) et de la médiane de survie sans rechute (75 mois vs 52 mois ; $p=0,016$). Un constat qui a été également rapporté dans d'autres publications [62].

Par ailleurs, une analyse rétrospective des données de l'essai néerlandais D1D2 [62], a montré que la RCC réduisait le taux de récurrence locale après un curage D1 (2 contre 8 %) mais n'apportait aucun bénéfice après un curage D2. Cette analyse note également une amélioration significative du taux de rechutes avec la RCC adjuvante chez les patients ayant eu une résection R1, une constatation qui a été confirmée dans d'autres séries rétrospectives [63].

Ces différentes données pourraient suggérer de proposer une RCC adjuvante pour :

- Les patients atteints d'une maladie classée pT3-4 ou avec une atteinte ganglionnaire, s'ils ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de moins de D2,
- Les patients avec une chirurgie R1 ou R2.

Par ailleurs, une chimiothérapie adjuvante seule (avec omission de la radiothérapie) chez les patients avec un curage ganglionnaire D2.

6. Protocole de RCC :

En raison de tout ce qui a été avancé comme évidence scientifique, la RCC constitue le traitement adjuvant de référence au sein de notre institution, en cas de cancer de l'estomac non métastatique opéré d'emblée. Un traitement qui va s'adresser aux patients avec des tumeurs pT3 et au-delà et/ou pN+.

a. Délai entra la chirurgie et la RCC :

Le délai optimal pour commencer la RCC après chirurgie n'est pas établi. La plupart des praticiens préfèrent commencer dans les six à huit semaines suivant la chirurgie, car la plupart des essais cliniques évaluant la RCC adjuvante ont commencé le traitement adjuvant dans les limites de ce délai. Cependant, en pratique seule une minorité de patients sont suffisamment rétablis de la chirurgie pour commencer une RCC adjuvante dans les huit semaines ; beaucoup d'autres peuvent commencer dans les 12 semaines [64]. Il n'est pas clair si un retard au-delà de 8 ou même 12 semaines compromet les résultats [65-67].

Le délai moyen entre la chirurgie et le début du traitement adjuvant dans notre série était de $5,3 \pm 1,9$ semaines, avec des extrêmes allant de 3 semaines à 9 semaines. Un délai moyen qui concorde avec ce qui ressort dans la littérature.

b. Schéma général du protocole de RCC :

Une scannographie de référence est toujours demandée avant le démarrage du traitement. Un bilan pré thérapeutique fait d'un bilan biologique (Numération formule sanguine, ionogramme complet, bilan hépatique, bilan rénal) et d'une exploration cardio-vasculaire incluant une échographie cardiaque et un électrocardiogramme.

La radiochimiothérapie adjuvante se fait selon la séquence suivante : 01 séance de chimiothérapie suivie de la radiochimiothérapie proprement dite et enfin de deux séances de chimiothérapie. La prescription

de la chimiothérapie est laissée à la discrétion du médecin traitant, bien entendu en concertation avec les oncologues médicaux.

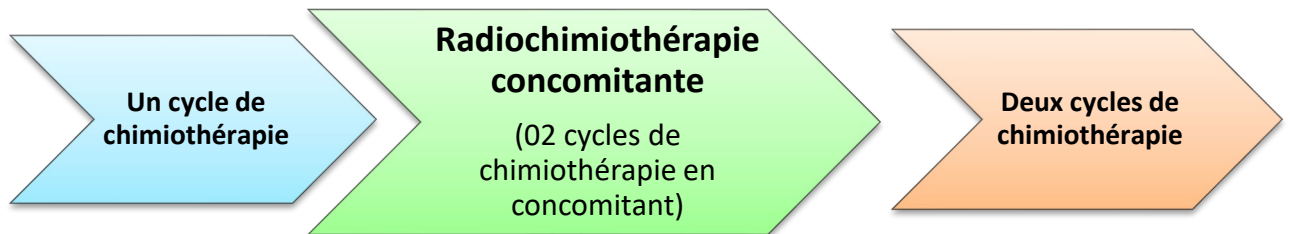


Figure 30 : Schéma général du protocole de RCC.

c. Mise en œuvre du traitement par radiothérapie :

Dans un premier temps un scanner dosimétrique est fait en décubitus dorsal les bras maintenus au-dessus de la tête à l'aide d'un support thorax (Figure 31). Ce scanner sert à acquérir les données anatomiques du patient qui serviront comme support pour la délimitation des volumes cibles et organes à risque et pour l'établissement d'un plan de traitement par radiothérapie.



Figure 31 : Image d'une patiente en cours de traitement par radiothérapie pour un cancer de l'estomac, montrant la position du patient.

Les images scannographiques sont ensuite transférées vers un système de planification de traitement pour radiothérapie. Ensuite on procède à la délimitation des volumes cibles ; Le volume cible anatomoclinique ou Clinicat Target Volume (CTV) comprend l'anastomose œso-jéjunale ou gastro-jéjunale, le moignon gastrique, le lit gastrique reconstruit à partir d'une scanographie préopératoire et les aires de drainage ganglionnaire. Plusieurs référentiels sont utilisés qui permettent d'aider le radiothérapeute dans cette étape [68] [69]. Ensuite, le volume cible planifié ou Planing Target Volume (PTV) est obtenu en ajoutant une marge de 1 cm à 1,5 cm sur le CTV. Enfin, on procède à la délimitation des organes à risque ; à savoir le foie, les reins, les poumons, le cœur, la moelle épinière et l'intestin grêle.

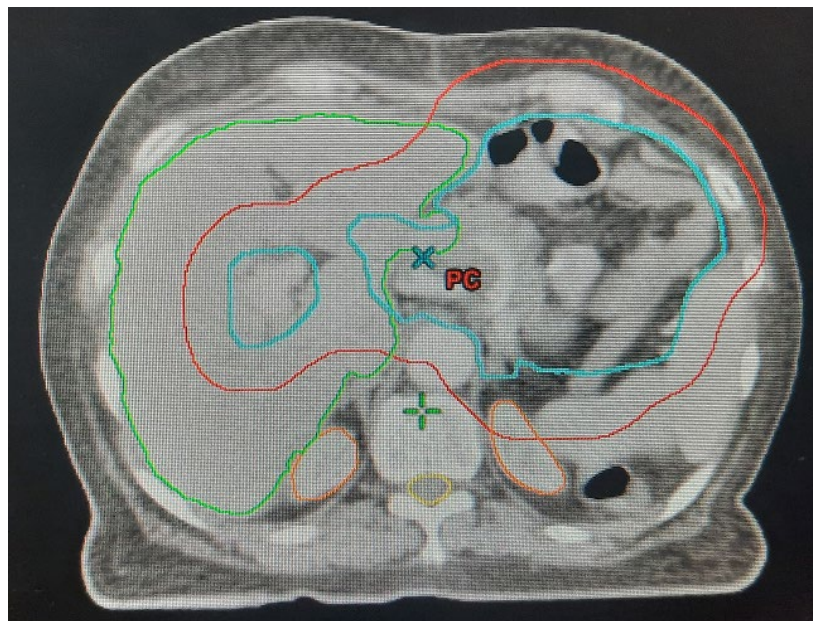


Figure 32 : Coupe scannographique axiale montrant la délimitation du volume cible anatomoclinique (en bleu ciel), du volume cible planifié (en rouge), du foie et des reins (en vert) et de la moelle épinière (en jaune).

Une dose totale de 45 Gy est prescrite sur le PTV, à raison de 1,8 Gy, 1 fraction par jour, 5 fraction par semaine, cette même dose totale peut atteindre 55,8 Gy en cas de résidu microscopique (R1) et même 59,4 Gy en cas de résidu chirurgical macroscopique (R2).

Dans notre formation, nous disposons d'une plate-forme de radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité, une technique qui permet de mieux conformer la dose prescrite au volume cible, minimisant au maximum la dose reçue par les organes à risque (Image...).

En effet, un seul essai s'est intéressé à l'adjonction de nouvelles techniques d'irradiation à la chimiothérapie, par rapport à la chimiothérapie adjuvante seule [70]. C'est un essai, qui certes a randomisé un faible effectif de patient (68 patients), a montré un bénéfice en termes de survie sans rechute à 3 ans (56 vs 29 %) et de survie globale à trois ans (68% vs 44%). Mieux encore, aucune toxicité de grade 3 ou 4 n'a été rapportée. A noter par ailleurs que le protocole de chimiothérapie utilisé est le même que dans l'essai de l'Intergroupe 0116, à savoir 5'FU bolus, un protocole réputé par sa toxicité.

Tous les patients dans notre série ont été traités par arcthérapie volumétrique rotationnelle.

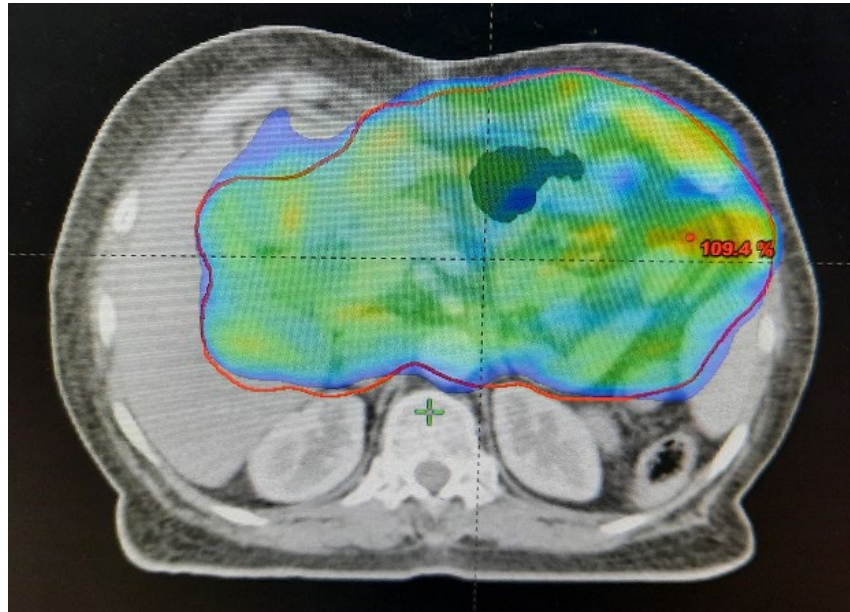


Figure 33 : Coupe scannographique axiale montrant la distribution de dose par rapport au PTV ;

l'arcthérapie volumétrique rotationnelle permet une meilleure conformation de la dose par rapport au volume cible.

Enfin, une surveillance hebdomadaire est nécessaire pour dépister les toxicités aiguës des différentes thérapeutiques (radiothérapie et chimiothérapie).

d. Chimiothérapie au cours de la RCC :

Il n'existe pas de consensus sur la chimiothérapie optimale à réaliser au cours d'un protocole de RCC adjuvante.

Dans l'essai de l'Intergroupe 0116, la chimiothérapie utilisée est le FUFOL (5'Fluorouracile en bolus), un schéma toxique et difficile à gérer en pratique courante [54]. Au cours de la RCC, le FUFOL est administré comme suit :

- Une cure de chimiothérapie FUFOL avant la RCC proprement dite :
 - 5'Fluorouracile : 425 mg/m²/j IV bolus de J1 à J5
 - Acide folinique : 20 mg/m²/j IV bolus de J1 à J5
- Au cours de la RCC : (la chimiothérapie est administrée les 4 premiers et les 3 derniers jours de la radiothérapie)
 - 5-Fluorouracile : 400 mg/m²/j IV bolus de J29 à J32 et de J61 à J63
 - Acide folinique : 20 mg/m²/j IV de J29 à J32 et de J61 à J63
- 1 mois de pause
- 2 cures de chimiothérapie FUFOL ensuite à 28 jours d'intervalle.

Comme alternative moins toxique, le protocole LV5FU2 simplifié peut être également proposé. Un schéma que nous avons utilisé chez 60% de nos patients (Annexe 2).

Des protocoles associant les sels de platine et les fluoropyrimidines (orales ou en intraveineux) ont été suggérés à partir des essais ARTIST (I et II), comme le schéma XP qui a été réalisé dans notre série dans 26,6% des cas, ou enfin le schéma FOLFOX réalisé dans 13,3% des cas (Annexe 2).

B. La chimiothérapie périopératoire :

Depuis 2006, avec la publication de l'essai MAGIC [71] , la chimiothérapie périopératoire s'est placée comme un autre standard thérapeutique dans le traitement du cancer de l'estomac non métastatique résecable, faisant concurrence à la RCC adjuvante.

Le rationnel théorique derrière une telle approche se résume en trois points :

- Le contrôle précoce de la maladie micrométastatique.

- Un moyen de « downstaging » d'une tumeur localement avancée avant une tentative d'exérèse chirurgicale.
- Eviter la morbidité d'une gastrectomie inutile chez les patients qui développent des métastases à distance après la chimiothérapie.

Au sein de notre institution, nous avons opté depuis une dizaine d'années pour la chimiothérapie périopératoire dans le traitement du cancer de l'estomac résecable non métastatique, chose qui explique le faible effectif de patients dans notre série.

1. Evidence scientifique :

a. Chimiothérapie péri-opératoire vs chirurgie seule :

i. Essai MAGIC :

L'essai le plus important et le plus influent a été l'essai MAGIC (Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy) du Royaume-Uni [72], au cours duquel 503 patients atteints de cancer de l'estomac potentiellement résecable ont été randomisés en deux bras ; chirurgie seule ou chirurgie plus chimiothérapie périopératoire (trois cycles préopératoires et trois cycles postopératoires d'Epirubicine, de Cisplatine et de Fluorouracile).

Les résultats ont rapporté une amélioration significative de la résecabilité dans le bras de chimiothérapie périopératoire (79 % vs 70 %), avec significativement plus de maladie classée pT1/T2 (52 % vs 37 %) et plus de maladie classée pN0/N1 (84% vs 71 %).

Par ailleurs, seulement 104 patients (42%) ont pu terminer le traitement, y compris la chirurgie et les trois cycles de la chimiothérapie postopératoire, chose qui souligne l'un des problèmes majeurs de l'approche périopératoire, qui est la difficulté d'administrer le nombre total de cycles de chimiothérapie postopératoire.

Malgré cela, la survie globale à cinq ans était significativement meilleure avec la chimiothérapie (36% vs 23 % ; p=0,009), tout comme la survie sans progression.

ii. Méta-analyse [73] :

Dans une méta-analyse, qui a comparé une variété de schémas de chimiothérapie périopératoire avec la chirurgie seule, les résultats ont conclu que la chimiothérapie néoadjuvante était associée à un bénéfice statistiquement significatif à la fois en terme de survie globale et de survie sans progression. De plus, la

chimiothérapie périopératoire était associée à un taux de résection tumorale microscopiquement complète (R0) significativement plus élevé, sans que le taux de complications opératoires, de mortalité périopératoire ou d'effets indésirables de grade 3 ou 4, soient significativement plus élevés [73].

b. Chimiothérapie péri-opératoire vs chimiothérapie adjuvante :

La supériorité de la chimiothérapie néoadjuvante par rapport à la chimiothérapie adjuvante chez les patients atteints d'un cancer gastrique résécable a été démontrée dans l'essai PRODIGY [74]

484 patients, atteints d'un adénocarcinome gastrique de stade clinique IIA à III, ont été randomisés en deux bras :

- 03 cycles de chimiothérapie première à base de Docétaxel, Oxaliplatine et S1, suivis d'une gastrectomie avec curage ganglionnaire D2 et de S1 en adjuvant.
- Gastrectomie avec un curage D2 suivie de 48 semaines de S1 en adjuvant.

Avec un suivi médian de 39 mois, il y'avait un bénéfice significatif en terme de survie sans progression à trois ans (66% vs 60% ; p=0,023) sans que cela se traduit en survie globale à trois ans (74% vs 73 %).

2. Protocoles de chimiothérapie périopératoire :

En situation périopératoire, le schéma FLOT est devenu un standard après la publication des résultats de l'essai FLOT4-AIO [75]. Cet essai de phase II/III a comparé un schéma expérimental à base de Docétaxel (50 mg/m²), d'Oxaliplatine (85 mg/m²) et du LV (200 mg/m²) avec une perfusion continue de 5'Fluorouracile (2600 mg/m² en perfusion de 24 heures), administré toutes les deux semaines (quatre cycles de deux semaines en préopératoire et en postopératoire), au schéma standard de l'essai MAGIC (ECF/ECX).

Le critère d'évaluation principal était la survie globale. Avec un suivi médian de 43 mois, le FLOT était associé à une médiane de survie globale significativement meilleure (50 mois vs 35 mois) et à une amélioration de la survie globale à trois ans (57% vs 48%). Le schéma FLOT a été associé à un taux de réponse pathologique complète plus élevé (16% vs 8%) et les taux de complications périopératoires étaient également similaires. Il y avait significativement plus de nausées de grade 3 ou 4 (16% vs 7%), de vomissements (8% vs 2%) et d'événements thromboemboliques (6% vs 3%) avec l'ECF/ECX, et plus de diarrhée de grade 3 ou 4 (10% vs 4%) , de neutropénie (51% vs 39%), d'infections (18% vs 9%) et de neuropathie périphérique (7% vs 2 %) avec FLOT.

Pour les patients avec un Performans statut (PS) moindre ou avec comorbidités, ne pouvant pas supporter une chimiothérapie type FLOT, d'autres schémas peuvent être proposés comme FOLFOX ou CAPOX (Capécitabine et oxaliplatine).

C. La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie adjuvante est depuis quelques années un standard dans les pays du sud-est asiatique, ceci vient du fait que la prévalence du cancer de l'estomac dans ses pays est tellement élevée que des programmes de dépistage sont instaurés, ce qui permet de découvrir la maladie à des stades relativement précoces où l'atteinte ganglionnaire est moindre. Une atteinte qui peut être traitée localement par un curage ganglionnaire extensif (minimum D2), sans recours à rattraper la chirurgie par une radiothérapie locorégionale.

1. Evidence scientifique :

a. Chimiothérapie adjuvante vs chirurgie seule :

i. Essai japonais S1 [89]:

L'essai S1 est le premier essai à intégrer la chimiothérapie adjuvante dans les standards de traitement du cancer de l'estomac non métastatique résecable. C'est un essai de phase III qui a randomisé 1059 patients avec un cancer de l'estomac opéré avec un curage D2, de stade pathologique II ou III, entre deux bras ; une observation ou une chimiothérapie orale à base de S1 pendant 1 an.

C'est un essai dont la randomisation a été interrompue, car l'analyse intérimaire montrait un gain très significatif de la chimiothérapie adjuvante en survie globale, celle-ci étant estimée à 3 ans, à 80,1% dans le bras chimiothérapie adjuvante et 70,1% dans le bras observation ($p=0,0002$). Les toxicités de grade trois ou plus étaient très acceptables.

ii. Essai coréen CLASSIC [90]:

L'essai classic s'est intéressé à la même population de patients, mais cette fois-ci en utilisant un protocole de chimiothérapie assez vulgarisé dans le monde, à savoir le CAPOX (Oxaliplatine 130 mg/m² à J1, Capécitabine 2000 mg/m² de J1 à J14). L'essai comportait deux bras ; le bras observation et le bras chimiothérapie adjuvante pendant 6 mois. Là aussi, tous les malades ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse avec un curage ganglionnaire D2.

Avec un suivi médian de 32,2 mois, la survie sans progression était estimée à 74% dans le bras chimiothérapie adjuvante et 59% dans le bras observation ($p < 0,0001$), un gain qui se traduisait également en survie globale à trois ans.

iii. Méta-analyses :

En plus des essais S1 et CLASSIC, on compte environ une trentaine d'essai randomisés comparant la chimiothérapie adjuvante à l'observation après chirurgie d'un cancer de l'estomac.

Compte tenu de la variabilité des résultats dans les essais de phase III, plusieurs méta-analyses ont été entreprises, qui soutiennent toutes un bénéfice significatif en termes de survie pour la chimiothérapie périopératoire ou adjuvante [76-78], y compris une qui était limitée aux essais occidentaux (c'est-à-dire pays non asiatiques) [91].

Plusieurs études indiquent un pronostic un peu meilleur chez la population asiatique par rapport aux populations occidentales. À titre d'exemple, l'une de ces analyses a évalué les données de 34 essais randomisés comparant la chimiothérapie adjuvante à la chirurgie seule menée dans les populations d'Asie orientale et occidentale [79]. Le risque de décès chez les patients recevant une chimiothérapie adjuvante a été réduit de 15 %.

De ce fait, la chimiothérapie adjuvante a été longtemps omise dans les référentiels internationaux occidentaux, mais qui commence à prendre du terrain récemment, tout particulièrement aux dépens de la RCC adjuvante.

b. Protocoles de chimiothérapie :

Le protocole de chimiothérapie adjuvante optimal n'est pas encore établi. Les protocoles couramment utilisés en pratique sans le CAPOX ou FOLFOX, et dans les pays du sud-est asiatique le S1 avec ou sans Docetaxel.

Le bénéfice du CAPOX comme cela a été décrit précédemment a été rapporté dans les résultats de l'essai coréen CLASSIC. Le FOLFOX est une alternative acceptable. Dans un essai prospectif randomisé comparant LV5FU2 avec ou sans Oxaliplatine après gastrectomie, les taux de survie sans récurrence et de survie globale étaient tous en faveur de l'ajout de l'Oxaliplatine, et il n'y avait pas de différences significatives entre les groupes dans les taux de toxicité de grade 3 ou plus [80].

Pour optimiser d'avantage la chimiothérapie adjuvante, l'adjonction du Docetaxel au S1 a été testé dans l'essai multicentrique de phase III JACCRO GC-07. Cet essai a randomisé 1100 patients avec un cancer

de l'estomac de stade pathologique III en deux bras ; S1 seul pendant 1an et S1-Docetaxel (40 mg/m²) pendant 1 an [81].

Dans la dernière analyse des résultats à long terme présentée au Symposium 2021 de l'American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers, la survie sans récurrence à trois ans (le critère d'évaluation principal) était significativement meilleure avec S-1 plus docétaxel (68% vs 57 %) ainsi que la survie globale à trois ans (78% vs 71%) [82]. Les événements indésirables de grade 3 ou plus étaient plus fréquents avec le traitement combiné.

VII. Référentiels internationaux :

A. National Comprehensive Cancer network (NCCN) [83]:

Pour les patients avec un cancer de l'estomac prouvé histologiquement, un bilan d'extension complet devra être réalisé, incluant préférentiellement une écho-endoscopie, qui représente le meilleur moyen pour l'exploration de l'extension pariétale.

Pour les patients avec un cancer de l'estomac classé cT2 ou plus, la chimiothérapie périopératoire est l'option thérapeutique préférée avec une recommandation de catégorie 1, par rapport à une chirurgie d'emblée (Figure 34).

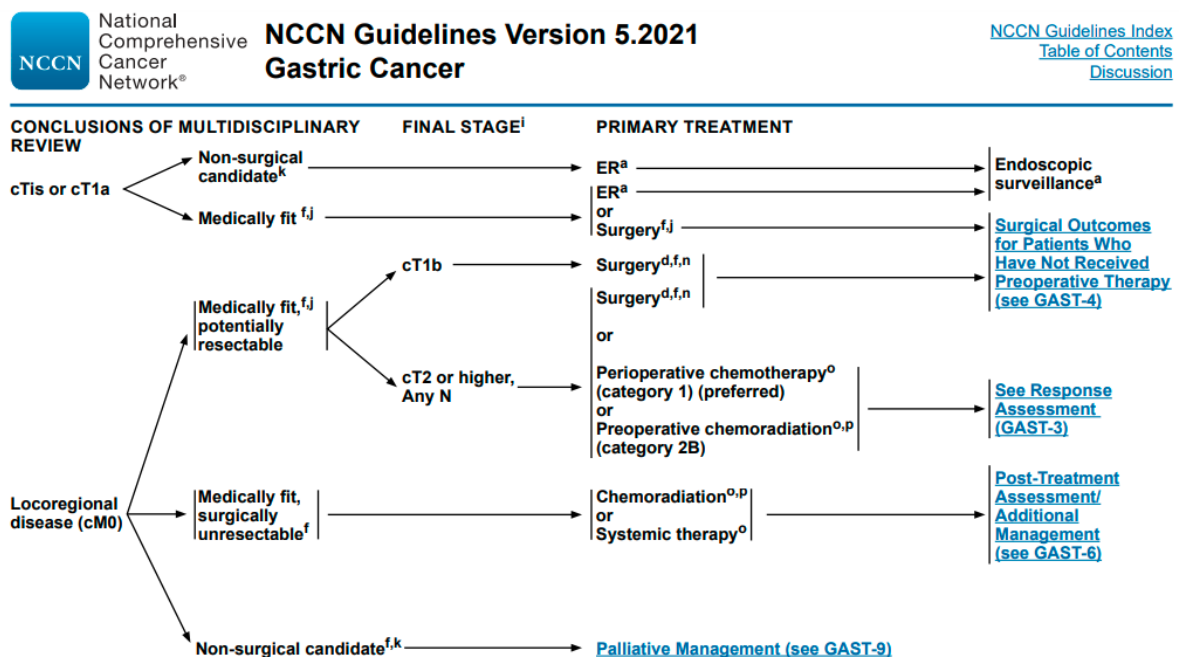


Figure 34 : Recommandations NCCN concernant la stratégie thérapeutique à adopter chez les patients avec un cancer de l'estomac non opéré d'emblée.

Pour les patients opérés d’emblée, un traitement adjuvant est indiqué en cas de maladie classée pT3/T4 ou N+. Si un curage suffisant D2 est réalisé, le traitement adjuvant consistera en une chimiothérapie. Si un curage D2 n’a pas été fait, une RCC adjuvante est indiquée (Figure 35). Dans le cas particulier d’une maladie classée pT2N0M0, la chimiothérapie adjuvante est indiquée en présence de facteurs de haut risque ; à savoir le haut grade, les emboles vasculaires, les engainements périnerveux, l’âge de moins de 50 ans et le curage insuffisant.

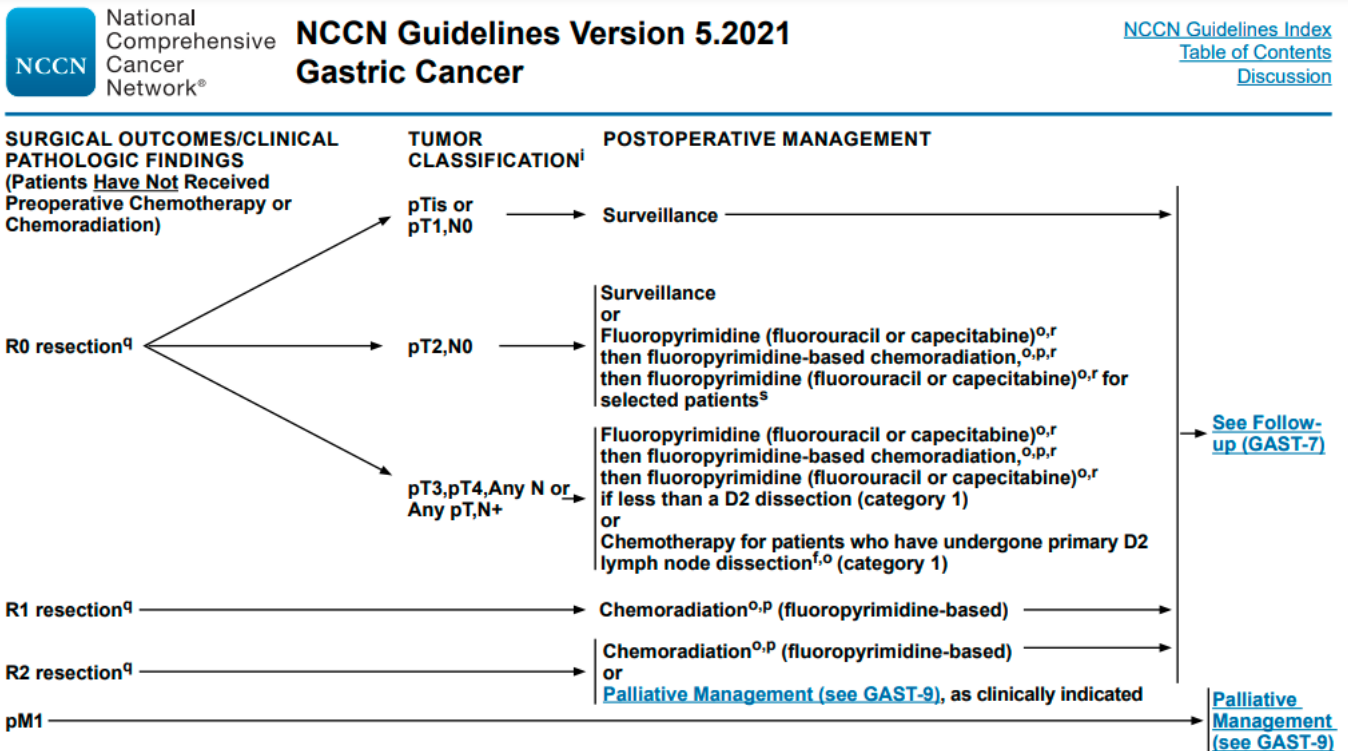


Figure 35 : Recommandations NCCN concernant le traitement adjuvant en cas de cancer de l’estomac non métastatique opéré d’emblée.

B. European Society of Medical Oncology (ESMO) [84]:

Tout comme les recommandations NCCN, le schéma périopératoire est préféré aux traitements adjuvants (RCC ou chimiothérapie).

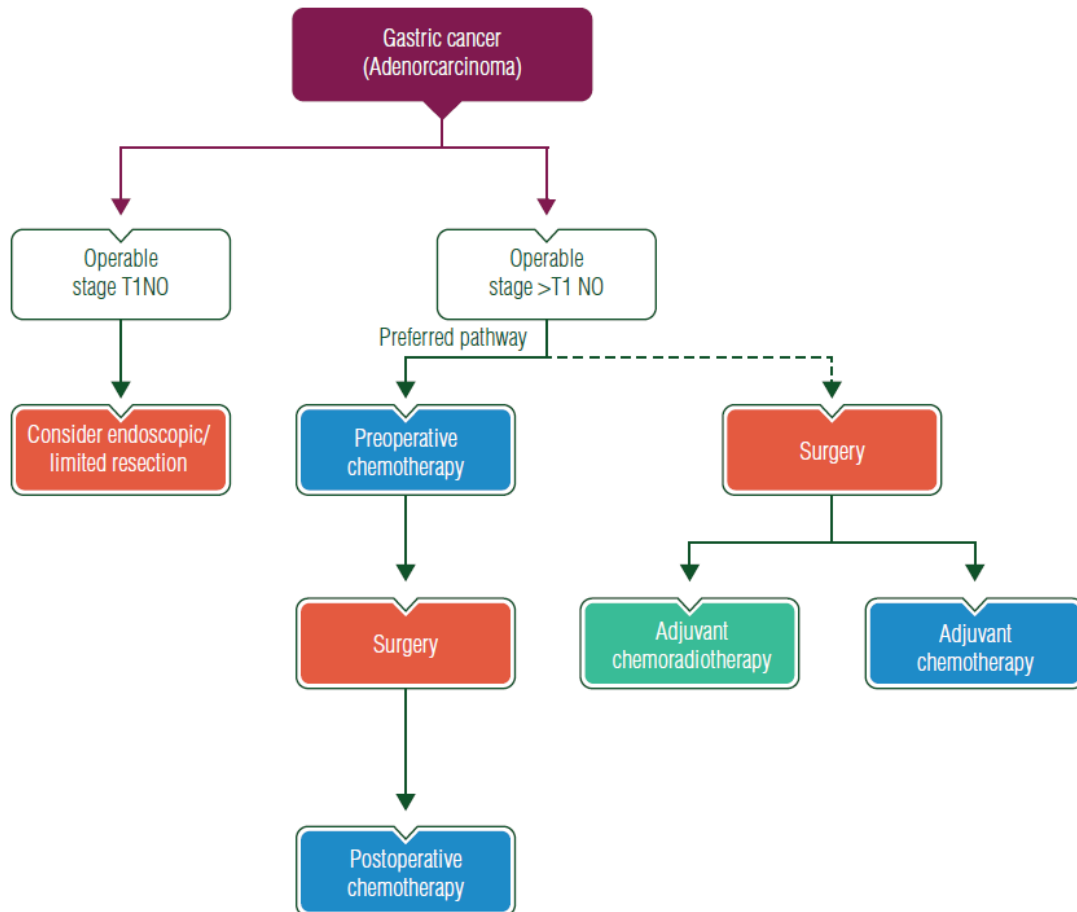


Figure 36 : Recommandation ESMO.

C. Fédération française de cancérologie digestive (FFCD) [85]:

Pour le référentiel français, si le traitement de référence chez les patients non opérés d'emblée est la chimiothérapie périopératoire, le traitement adjuvant de référence en cas de chirurgie première reste la RCC adjuvante.

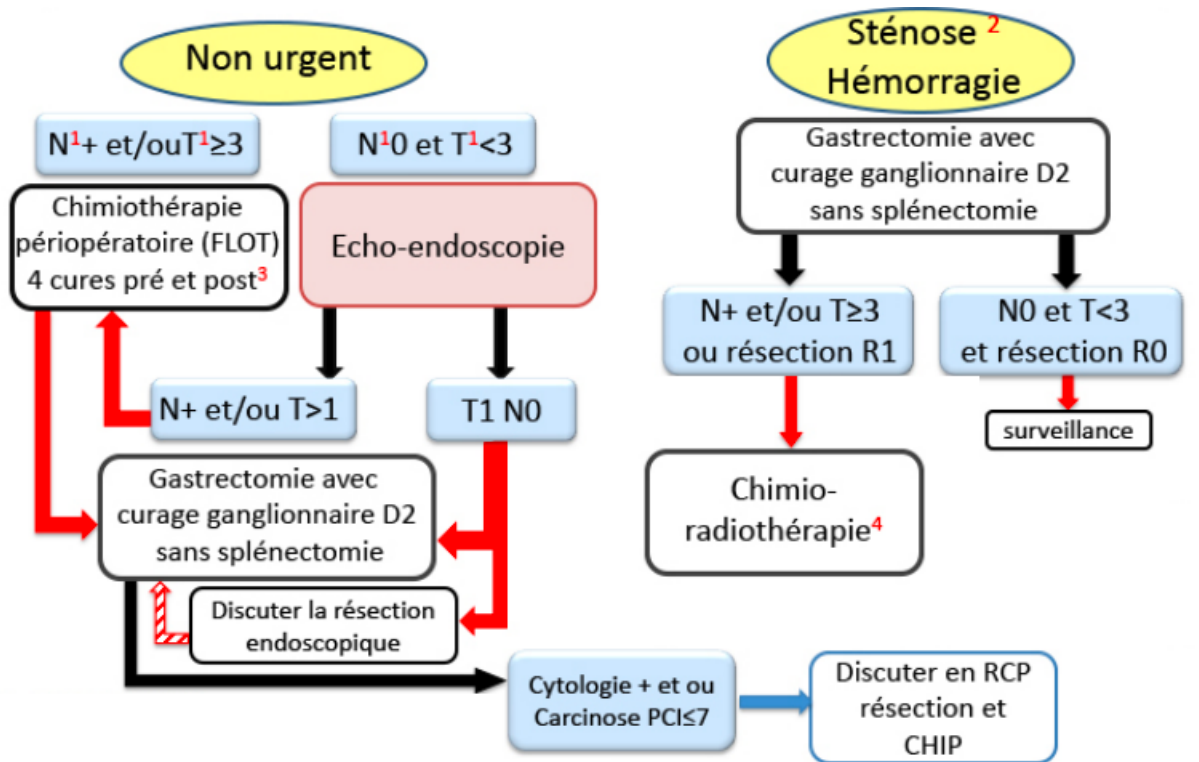


Figure 37 : Recommandations de la FFCD.

D. Japanese Gastric Cancer Association (JGCA) [50] :

Les recommandations de la JGCA, se distinguent des recommandations occidentales, et privilégient une chirurgie d'exérèse première avec un curage D2. La chimiothérapie néoadjuvante se discutera en cas d'atteinte ganglionnaire clinique de grand volume (Bulky).

En ce qui concerne le traitement adjuvant, il consiste en une chimiothérapie adjuvante, sans qu'il y ait de place à un traitement combiné à base de chimiothérapie et de radiothérapie.

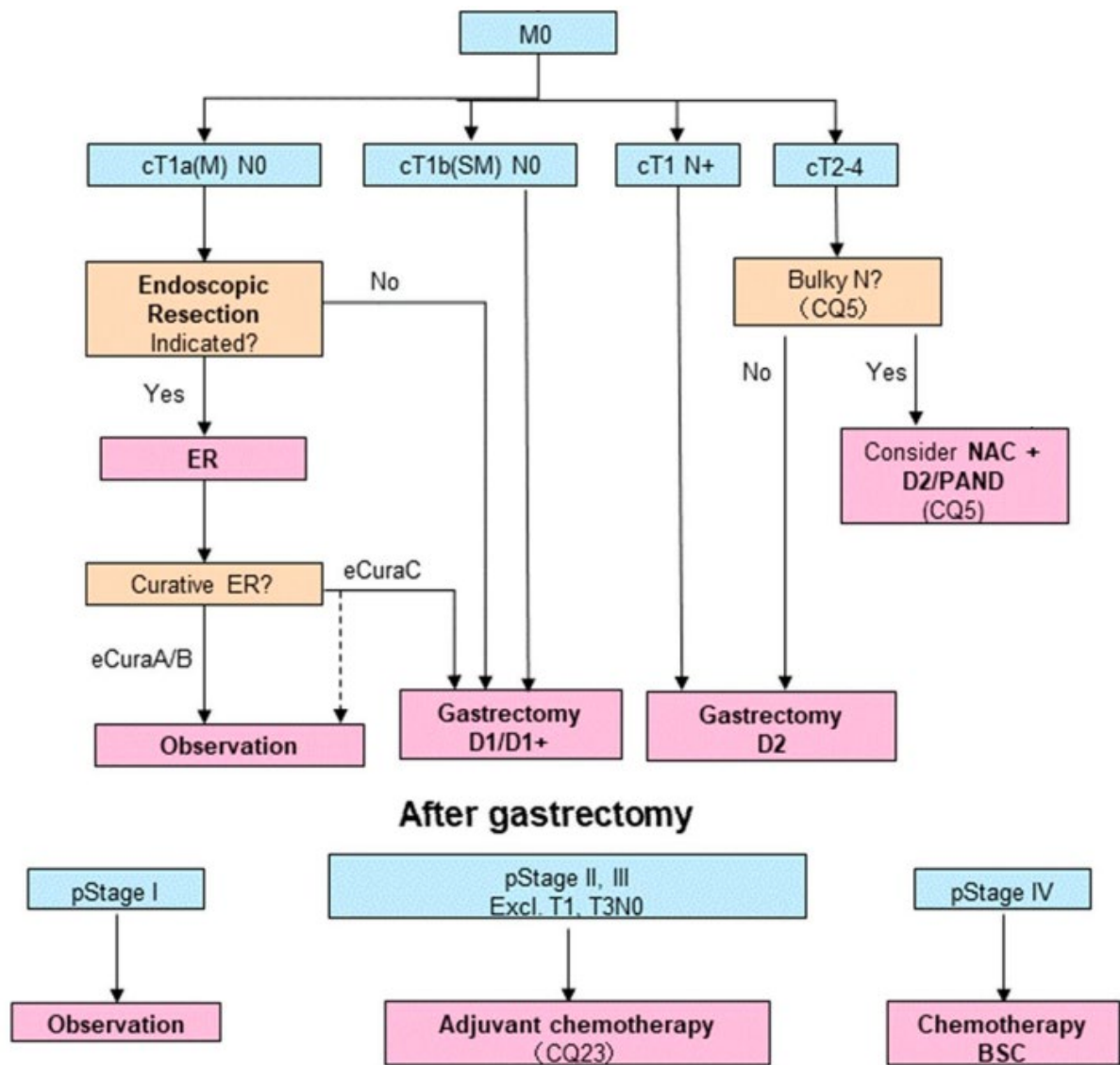


Figure 38 : Recommandations de la JGCA.

VIII. Perspectives :

L'évidence scientifique actuelle concorde sur le fait que le traitement de référence actuel des cancers de l'estomac non métastatique est la chimiothérapie périopératoire associée à une gastrectomie et un curage ganglionnaire D2.

La RCC adjuvante est un moyen thérapeutique qui, comme cela a été largement détaillé, perd de la place progressivement à la place de la chimiothérapie seule, faite soit en périopératoire ou en adjuvant.

La place de la radiothérapie est en cours d'investigation en situation néoadjuvante, à l'instar de ce qui constitue actuellement un standard dans le cancer du rectum ; à savoir le traitement néoadjuvant total. Une stratégie qui permettrait de mieux contrôler la maladie lors de l'étape préopératoire améliorant ainsi les résultats carcinologiques. Trois essais distincts de phase II, utilisant différents protocoles de RCC, ont montré que le taux de réponse complète pathologique pouvait atteindre les 30% avec un taux de chirurgie R0 de l'ordre de 80% [86-88].

La question est de savoir si ces résultats sont meilleurs à ce qui pourrait être obtenu avec une chirurgie associée à une chimiothérapie périopératoire ou à une chimiothérapie ou RCC adjuvante. Actuellement, plusieurs essais de phase III essayant de répondre à cette question, notamment les essais TOPGEAR (NCT02661971) et CRITICS-2 (NCT02661971).

L'essai TOPGEAR [92] est un essai de phase III dont le but est de comparer un schéma standard de chimiothérapie périopératoire à base d'ECF, à un bras expérimental où les 3 cycles d'ECF vont être substitué par une RCC préopératoire (Figure 39).

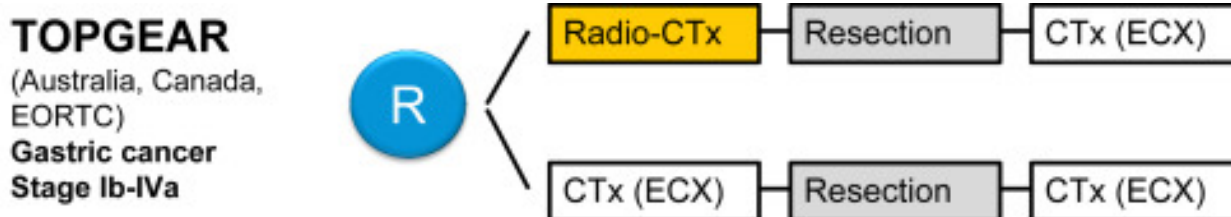


Figure 39 : Randomisation des patients dans l'essai en cours TOPGEAR.

L'essai CRITICS III [93] va comparer trois bras ; un bras de chimiothérapie préopératoire sans traitement adjuvant, un bras de RCC préopératoire et un bras de ce qu'on peut appeler un traitement néoadjuvant total, c'est-à-dire chimiothérapie première suivie d'une RCC puis de la chirurgie d'exérèse.

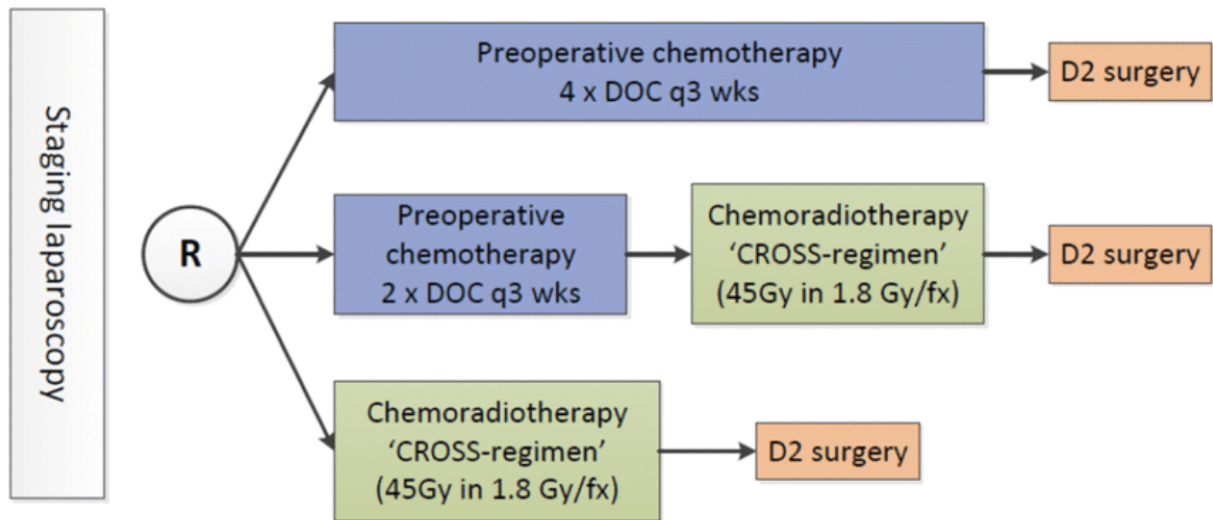
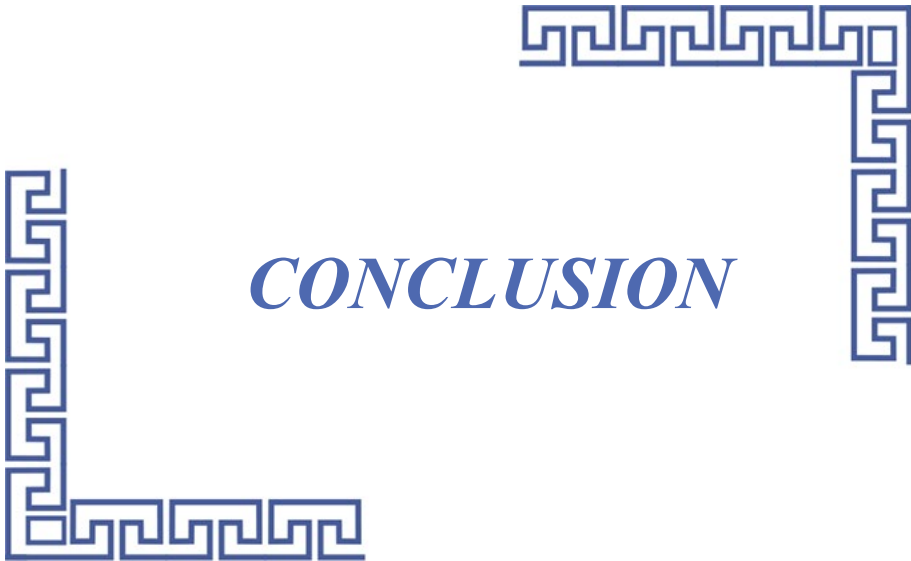


Figure 40 : Randomisation des patients dans l'essai CRITICS III.

En plus du dilemme concernant la meilleure séquence thérapeutique, nous sommes dans une ère où tous les moyens de traitement du cancer de l'estomac profitent des innovations techniques, en commençant par la chirurgie avec le développement de techniques mini-invasives comme la chirurgie robo-assistée, et qui permettent d'améliorer la morbi-mortalité de l'exérèse chirurgicale. Cet avancement technologique concerne aussi la radiothérapie avec tous ce qui se développe comme imagerie de guidage très aboutie et des systèmes de planification de traitement très performants, améliorant ainsi l'index thérapeutique, ce qui a comme conséquence une meilleure efficacité et une meilleure tolérance.

Le progrès passe aussi par une meilleure compréhension du cancer, de sa biologie de son micro-environnement et du système immunitaire, une compréhension qui intégrera forcément dans un avenir proche les thérapie ciblées, l'immunothérapie et également les thérapies influençant le micro-environnement, dans le traitement des stades non métastatiques du cancer de l'estomac.

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern. It consists of four L-shaped segments: one on the top right, one on the bottom right, one on the bottom left, and one on the top left, all pointing towards the center.

CONCLUSION

Avec les nouvelles techniques d'irradiation basées sur la modulation d'intensité, et les nouveaux protocoles de chimiothérapie basés sur les fluoropyrimidines orales ou intraveineuses en perfusion continue, le profil de toxicité de la RCC adjuvante dans le cancer de l'estomac s'est nettement amélioré. Un constat que nous avons rapporté à travers notre série, où nous n'avons noté aucune toxicité de grade 3 ou plus.

Malgré ce gain en faveur de la RCC adjuvante, en terme de toxicité, l'évidence scientifique récente concorde sur le fait que la stratégie de référence dans le traitement du cancer de l'estomac non métastatique est la chimiothérapie périopératoire, et de ce fait nous donne raison sur l'adoption de cette stratégie thérapeutique au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V il y'a de cela une dizaine d'année, quoique ce choix tenait son rationnel du profil de toxicité relativement péjoratif de la RCC adjuvante, telle qu'elle se faisait à l'époque.

L'évidence scientifique actuelle devrait nous pousser même à considérer la place de la chimiothérapie en situation adjuvante chez les patients opérés d'emblée, plus particulièrement avec l'expertise croissante de notre équipe chirurgicale et la possibilité d'obtenir des curages ganglionnaires assez étendus.

Les progrès visant à améliorer les résultats carcinologiques des patients avec un cancer de l'estomac non métastatique résecable, ne devrait pas s'arrêter d'ici tôt. Des séquences thérapeutiques sont en cours d'évaluation, à l'instar de ce qui commence à devenir un standard dans le cancer du rectum ; à savoir délivrer chimiothérapie et radiothérapie en situation préopératoire. L'innovation technologique aussi bien en chirurgie qu'en radiothérapie, ainsi que l'intégration des thérapies ciblées et de l'immunothérapie dans les protocoles de chimiothérapie permettraient d'améliorer encore plus les résultats carcinologiques.

Annexe 1 : La fiche d'exploitation

<p>1- Identité :</p> <p>N° Dossier :</p> <p>Nom et prénom :</p> <p>Age : ans</p> <p>Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p>	<p>4-Paraclinique :</p> <p><u>Siège :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Antro-pylorique <input type="checkbox"/> Fundique <input type="checkbox"/> Cardia <input type="checkbox"/> Petite courbure <input type="checkbox"/> Grande courbure</p> <p><u>Aspect macroscopique :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Ulcéro-bourgeonnant <input type="checkbox"/> Ulcéré <input type="checkbox"/> Bourgeonnant <input type="checkbox"/> Infiltrant <input type="checkbox"/> Plis gastriques épaissis</p> <p><u>Histologie :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Type intestinal <input type="checkbox"/> Type diffus</p> <p><u>Différenciation :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Bien différencié <input type="checkbox"/> Moyennement différencié <input type="checkbox"/> Peu ou indifférencié</p> <p><u>Lésions associées :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Œsophagite <input type="checkbox"/> Gastrite <input type="checkbox"/> Dysplasie <input type="checkbox"/> Métaplasie <input type="checkbox"/> Ulcère</p> <p><u>Les marqueurs tumoraux :</u></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Faits <input type="checkbox"/> Non Faits</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> ACE :</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> CA 19.9 :</p>
<p>2- Antécédents :</p> <p><input type="checkbox"/> Ulcère gastrique <input type="checkbox"/> Gastrite à HP <input type="checkbox"/> Atrophie gastrique <input type="checkbox"/> Maladie de Ménétrier <input type="checkbox"/> Moignon gastrique <input type="checkbox"/> Habitudes alimentaires toxiques : <input type="checkbox"/> Aliments riches en sel <input type="checkbox"/> Nitrites <input type="checkbox"/> Tabac <input type="checkbox"/> Alcool</p> <p><input type="checkbox"/> Antécédents personnels de néoplasie : <input type="checkbox"/> Oui : Type : ... <input type="checkbox"/> Non</p> <p><input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de cancer <input type="checkbox"/> Oui : Type :</p> <p> <input type="checkbox"/> Non</p>	
<p>3- Signes cliniques révélateurs :</p> <p><input type="checkbox"/> Epigastralgies <input type="checkbox"/> Amaigrissement <input type="checkbox"/> AEG <input type="checkbox"/> Anémie <input type="checkbox"/> Vomissements <input type="checkbox"/> Syndrome dyspepsique <input type="checkbox"/> Masse palpable <input type="checkbox"/> Hémorragie digestive haute <input type="checkbox"/> Dysphagie <input type="checkbox"/> Ganglion de Troisier <input type="checkbox"/> Ictère <input type="checkbox"/> Hépatomégalie <input type="checkbox"/> Troubles de transit</p>	

5-Bilan d'extension :Locorégional :L'échographie abdominale : Faite Non Faite

- Sans anomalie
- Epaissement de la paroi
- Métastases.....
- Adénopathies
- Ascite
- Autre

:.....

A distance :Rx Pulmonaire : Faite Non faite
 Sans anomalie

Image :.....

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Faite Non faite

- Sans anomalie
- Epaissement de la paroi
- Processus tissulaire
- Métastase hépatique
- Carcinose péritonéale
- ADP :
- Epanchement péritonéal
- Envahissement locorégional :
- Thrombose veineuse
- Autre :

PET Scan : Fait Non fait

- Sans anomalie
- Processus tissulaire localisé
- Localisation secondaire :

Laparoscopie : Faite Non faiteExploration peropératoire :

- Carcinose péritonéale
- Métastases.....
- ADP :
- Envahissement des organes de voisinage

6-Traitement Chirurgical :Opérabilité : Opéré (e) Non Opéré (e)

Cause :.....

Résécabilité :

- Résection tumorale curative
- Résection tumorale palliative
- Abstention après laparotomie

Type de résection :

- Gastrectomie totale
- Gastrectomie subtotale
- Anastomose gastro-jéjunale type :
- Gastrectomie polaire supérieure
- Gastrectomie polaire inférieure
- Gastrectomie élargie à :
- Abstention et réalisé :

Autre :.....

Type de curage ganglionnaire :

- Curage type D1
- Curage type D1,5
- Curage type D2
- Curage type D3

Taille tumorale :.....

7-Traitement adjuvant :

- Chimiothérapie
 - o Protocole :
 - o Nombre de cures :
- Radiothérapie
- Dose totale
- Dose par fraction
- Nombre de séances :

Toxicités du traitement adjuvant :

- Toxicité de la chimiothérapie
 - o Type de toxicité :
 - o Grade de toxicité :
- Toxicité de la radiothérapie
 - o Type de toxicité :
 - o Grade de toxicité :

Suites post-opératoires :

- Sans incident
- Complication :
- Post-opératoire immédiat
- Après :

8-Evolution :

- Favorable
- Métastase
- Récidive
- Décès
- Perdu de vue

Annexe 2 :

LV5FU2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide folinique : 200 mg/m² en 2 h dans 250 ml de glucose 5 % à J1 ▪ puis 5-Fluorouracile en bolus de 400 mg/m² en 10 min à J1 ▪ puis 5-Fluorouracile : 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h de J1 à J2 ▪ Reprise du cycle à J15. <ul style="list-style-type: none"> ○ 2 cures avant la radiothérapie ○ 3 cures pendant la radiothérapie (semaine 1, 3, 5) ○ 4 cures après la radiothérapie.
XP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 cycle avant la RCC : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cisplatine : 100 mg/m² en 2 h dans 250 ml de sérum salé à J1 ○ Capécitabine : 2000 mg/m² par jour, de J1 à J14 ▪ Au cours de la RCC : <ul style="list-style-type: none"> ○ Capécitabine : 1650 mg/m² par jour, 5jours sur 7jours ▪ 02 cycles de Cisplatine et Capécitabine après fin de RCC.
FOLFOX 6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 cycle avant la RCC : J1 et J15 <ul style="list-style-type: none"> ○ Oxaliplatine : 85 mg/m² à J1 en 2 h dans 500 ml de glucose 5% ○ Acide folinique : 200 mg/m² en 2 h dans 250 ml de glucose 5 % à J1 ○ puis 5-Fluorouracile en bolus de 400 mg/m² en 10 min à J1 ○ puis 5-Fluorouracile : 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h de J1 à J2 ▪ Au cours de la RCC : LV5FU2 simplifié (3 cures à la 1^{ère}, 3^{ème} et 5^{ème} semaine de la radiothérapie) ▪ 2 cycles de FOLFOX après fin de RCC.

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern, forming an L-shape that frames the central text. The border consists of three segments: a vertical one on the left, a horizontal one at the top, and a vertical one on the right, all meeting at a corner in the center.

RESUMES

RESUME

Titre : Radio chimiothérapie concomitante adjuvante dans le cancer de l'estomac : Expérience du Service de Radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat.

Auteur : Rime BABA.

Rapporteur : Pr. M. EL MARJANY

Co-Rapporteur : Pr. A. BAZINE

Mots-clés : Cancer de l'estomac, radio chimiothérapie concomitante, traitement adjuvant.

Introduction : Le traitement du cancer de l'estomac est multimodal, dont la pierre angulaire est la chirurgie. L'efficacité de la radio chimiothérapie adjuvante a toujours été contrebalancée par sa toxicité.

But : Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du Service de Radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction MohamedV, dans la radio chimiothérapie adjuvante du cancer de l'estomac, et de définir la place de cette stratégie thérapeutique par rapport aux autres traitements.

Matériel et méthode : Ont été analysées de façon rétrospective, les dossiers médicaux de 15 patients avec un cancer de l'estomac non métastatique, traités par radio chimiothérapie adjuvante, entre Janvier2014 et Décembre2020.

Résultats : Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic était de $56,4 \pm 11$ ans. Le délai moyen de consultation était de $12,2 \pm 6,5$ mois. L'anatomopathologie de la pièce de gastrectomie trouvait un cancer de l'estomac de stade IIA chez 1 patientes, IIB chez 4 patients, et IIIA, IIIB et IIIC chez 3 patients chacun. La radio chimiothérapie concomitante adjuvante a été démarrée après un délai moyen de la chirurgie de $5,3 \pm 1,9$ semaines. La chimiothérapie administrée a été le LV25FU chez 9 patients, le XP chez quatre patients et le Folfox6 chez deux patients. Aucun patient n'a bénéficié du 5'Fluorouracil en bolus. Tous ont été traités par arcthérapie volumétrique rotationnelle. La dose délivrée est 45Gy avec un fractionnement de 1,8Gy. L'étalement moyen est de $38,7 \pm 3,1$ jours. La compliance à la RCC était de 100%. Aucune toxicité de grade 3ou4, ou d'interruption de traitement n'a été rapportée dans notre série. La survie sans rechute et globale à deux ans étaient 80% chacune. 3 décès ont été notés, suite à une rechute locorégionale et distante synchrones.

Conclusion : La radio chimiothérapie concomitante adjuvante est une thérapeutique tolérée avec l'utilisation de nouvelles techniques de radiothérapie et de nouveau protocole de chimiothérapie. Malgré ceci, l'évidence scientifique récente favorise la chimiothérapie périopératoire par rapport à la radio chimiothérapie concomitante adjuvante

SUMMARY

Title: Concomitant adjuvant radio chemotherapy in stomach cancer: Experience of the Radiotherapy Department of the Mohamed V-Rabat Military Instruction Hospital.

Author: Rime BABA.

Reporter: Pr. M. EL MARJANY

Co-Reporter: Pr. A. BAZINE

Keywords: Stomach cancer, concomitant radio chemotherapy, adjuvant therapy.

Introduction: Treatment for stomach cancer is multimodal, its cornerstone is surgery. The effectiveness of adjuvant radio chemotherapy has always been controverted for its toxicity.

Aim: The aim of this work is to report the experience of the Radiotherapy Department of the MohamedV Military Instruction Hospital, in adjuvant radio chemotherapy of gastric cancer, and to define the place of this therapeutic strategy in relation to other treatments.

Material and method: The medical records of 15 patients with non-metastatic stomach cancer, treated with adjuvant radio chemotherapy, between January 2014 and December 2020 were retrospectively analyzed.

Results: In our study, the mean age at diagnosis was 56.4 ± 11 years. The mean time to consultation was 12.2 ± 6.5 months. Pathological analysis of the gastrectomy specimen found stage IIA stomach cancer in 1 patient, IIB in 4 patients, and IIIA, IIIB and IIIC in 3 patients each. Concomitant adjuvant radiochemotherapy was started after a mean time to surgery of 5.3 ± 1.9 weeks. The chemotherapy administered was LV25FU in 9 patients, XP in four patients and Folfox6 in two patients. No patient received bolus 5 Fluorouracil. All were treated with rotational volumetric artherapy. The dose delivered is 45Gy with a fractionation of 1.8Gy. The average spread is 38.7 ± 3.1 days. Compliance to CRC was 100%. No grade 3 or 4 toxicity or interruption of treatment was reported in our series. Two-year relapse-free and overall survival were 80% each. 3 deaths were noted, following a locoregional and distant synchronous relapse.

Conclusion: Concomitant adjuvant radio chemotherapy is a therapy tolerated with the use of new radiotherapy techniques and new chemotherapy protocol. Despite this, recent scientific evidence favors perioperative chemotherapy over concomitant adjuvant radio chemotherapy.

ملخص

العنوان: العلاج الكيماوي الاشعاعي المتزامن والتكميلي لسرطان المعدة، تجربة قسم العلاج الاشعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط.

اعداد: ريم بابا

المشرف: ذ.م. المرجاني

مساعد مشرف: ذ.أ. بازين

مصطلحات مهمة: سرطان المعدة، العلاج الكيماوي الاشعاعي المتزامن، العلاج التكميلي.

تمهيد: تتم معالجة سرطان المعدة على عدة مستويات، حيث تعتبر الجراحة الحجر الاساس في هذه العملية. ودائما ما تم موازنة فعالية العلاج الكيماوي الاشعاعي المصاحب للجراحة، بالسمية الناتجة عنه .

الهدف: يهدف هذا العمل الى نقل تجربة قسم العلاج الاشعاعي بالمستشفى العسكري الجامعي محمد الخامس، بخصوص العلاج الكيماوي الاشعاعي المرافق لسرطان المعدة، وكذلك الى التعريف بالمكانة الحالية التي تحظى بها هذه الاستراتيجية العلاجية مقارنة بالمعايير العلاجية الأخرى.

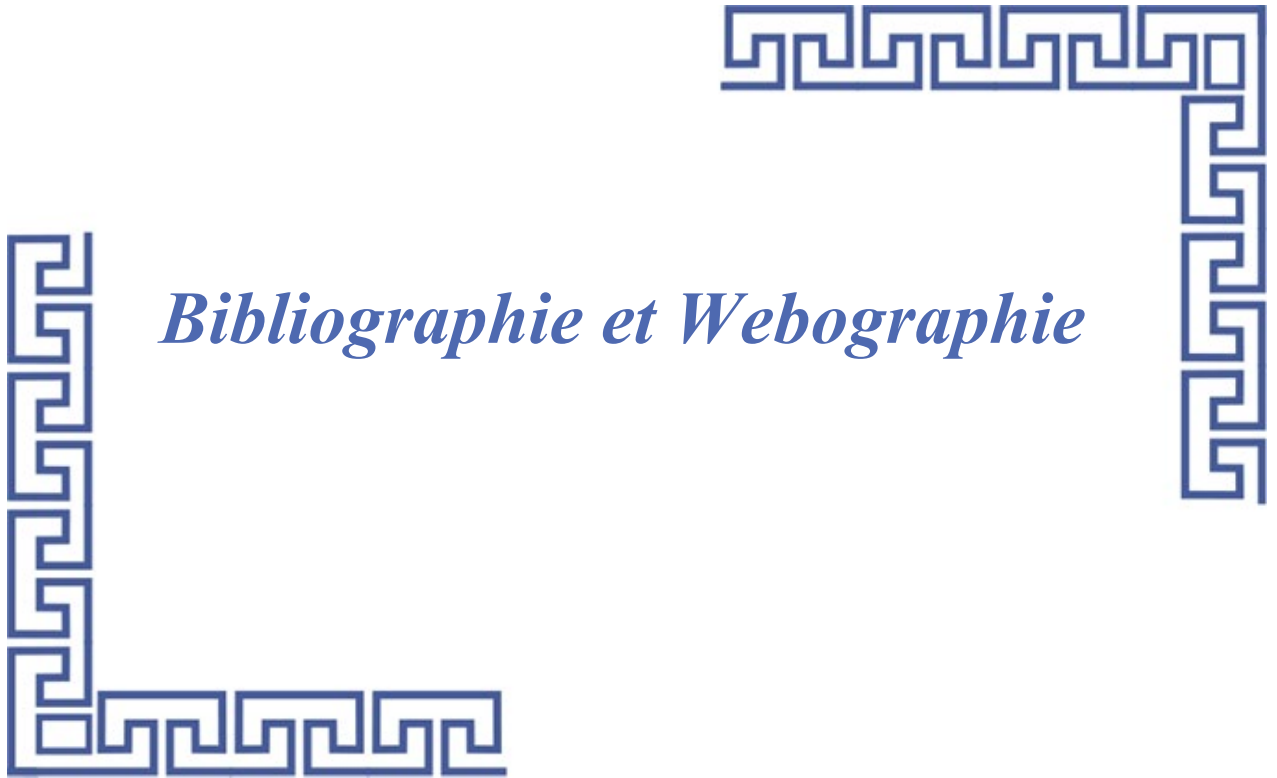
الادوات والطرق: تمت مراجعة الملفات الطبية ل 15 مريضا مصابين بسرطان المعدة من دون أورام متقشية خبيثة (نقائل)، معالجين عبر العلاج الكيماوي الاشعاعي التكميلي، وذلك بين يناير 2014 وديجنبر 2020 .

النتائج: كان متوسط الاعمار خلال التشخيص هو $56,4 \pm 1,1$ ، متوسط مدة التشخيص كان $12,2 \pm 6,5$ شهر. تحليل عينات مستأصلة من المعدة عبر التشريح المرضي أحوال على وجود سرطان من درجة 2أ عند مريض واحد بنسبة $7,1\%$ ، ومن درجة 2ب عند أربع ومن درجة 3 عند عشر مرضى .

انطلق العلاج الكيماوي الاشعاعي المتزامن والتكميلي بعد الجراحة بمدة متوسطة تعادل $5,3 \pm 1,9$ أسبوعا. وكان العلاج الكيماوي المقدم عبارة عن LV25FU لدى تسعة مرضى وXP لدى أربعة مرضى ($26,6\%$) ثم Folfox لدى مريضين. لم يتلقى أي مريض العلاج ب 5 فليورواوراسيل بجرعة كبيرة دفعة واحدة.

تمت معالجة جميع المرضى بالتقنية التالية: "Arctherapie Volumétrique rotationelle" تقنية مراقبة جودة العلاج الإشعاعي للكثافة المتغيرة بجرعة كبيرة دفعة واحدة Gy45 موزعة على Gy1,8 كجرعات متفرقة. لكل جزء. بلغ متوسط الامتداد $38,7 \pm 3,1$ يوما. وصل الامتثال للعلاج الكيماوي الاشعاعي الى نسبة 100% . خلال سلسلتنا، لم يتم تسجيل اي تسمم من الدرجة 3 او 4، او أي توقف عن متابعة العلاج. النجاة دون انتكاسات والنجاة الاجمالية بلغتا 80% خلال عامين. تم تسجيل ثلاث وفيات بسلسلتنا وذلك راجع الى انتكاسة موضعية وعامة بشكل متزامن.

خلاصة: يمكن اعتبار العلاج الكيماوي الاشعاعي التكميلي علاجا يمكن تحمله خاصة مع استعمال تقنيات جديدة في العلاج الاشعاعي وبروتوكول جديد يخص العلاج الكيماوي. وعلى الرغم من هذا، تفضل الادلة العلمية الحديثة اللجوء الى العلاج الكيماوي قبل وبعد الجراحة على حساب العلاج الكيماوي الاشعاعي المتزامن التكميلي.

A decorative border in a blue Greek key (meander) pattern, forming an L-shape that frames the top and right sides of the page.

Bibliographie et Webographie

- [1]. International Agency for Research on Cancer Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2018 [consulté le 13/ 06/ 2021]. Disponible sur l'URL <http://globocan.iarc.fr/>
- [2]. *JOHN HOPKINS HOSPITAL* [consulté le 21/ 06/ 2021]. Disponible sur l'URL http://hepatoweb.com/Estomac_anatomie.php.
- [3]. **Rosa F, Costamagna G, Doglietto GB, Alfieri S.** Classification of nodal stations in gastric cancer. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:2.
- [4]. **Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al.** Observatoire mondial du cancer : « Cancer Today ». Lyon : Centre international de recherche sur le cancer, 2020
- [5]. **Hammouda D, Bouhadef A.** Cancer de l'estomac. Registre des tumeurs d'Alger année 2004: 2-7.
- [6]. **Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR.** The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer.* 2000;88:9 21–32
- [7]. **Campbell PT, Sloan M, Kreiger N.** Dietary Patterns and Risk of Incident Gastric Adenocarcinoma. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 295–304.
- [8]. **Swmylaite L, Zickute J, Dudzevieius J.** Salt-preserved foods and risk of gastric cancer. *Medicinas(Kaunas)* 2006; 42: 164-170.
- [9]. **Chen H, Tucker KL, Graubard BI, Heineman EF, Markin R et al.** Nutrient intakes and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. *Nutr Cancer* 2002; 42: 33-40
- [10]. **Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al.** Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015.
- [11]. **Mendoza D, Herrera P, Gilman RH, Lanfranco J, Tapia M, Bussalleu A, et al.** Variation in the prevalence of gastric cancer in Peru. *Int J Cancer.* 2008; 123:4 14–20
- [12]. **Uthman OA, Jadidi E, Moradi T.** Socioeconomic position and incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2013; 67:8 54–60.
- [13]. **Kelley JR, Duggan JM.** Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56: 1–9
- [14]. **Trédaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A.** Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 1997;72:5 65–73.
- [15]. **Gammon MD, Schoenberg JB, Ahsan H.** Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:12 77–84
- [16]. **Ye W, Ekstrom AM, Hansson LE, Bergstrom R, Nyren O.** Tobacco, alcohol and the risk of gastric cancer by sub-site and histologic type. *Int J Cancer.* 1999;83:2 23–29
- [17]. **Leung WK, Lin SR, Ching JY.** Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut.* 2004;53:12 44–49
- [18]. **Sjödahl K, Lu Y, Nilsen TI.** Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based,

prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2007;120:1 28–32

- [19]. **HRE BJ, BARR H, HAVERMARK G.** ULCER-CANCER OF THE STOMACH. A FOLLOW-UP STUDY OF 473 CASES OF GASTRIC ULCER. *Gastroenterologia* 1964; 102:78.
- [20]. **Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al.** The effect of eradicating helicobacter pylori on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1037.
- [21]. **Kato I, Tominaga S, Ito Y, et al.** Atrophic gastritis and stomach cancer risk: cross-sectional analyses. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83:1041.
- [22]. **Tatsuta M, Iishi H, Nakaizumi A, et al.** Fundal atrophic gastritis as a risk factor for gastric cancer. *Int J Cancer* 1993; 53:70.
- [23]. **Sinning C, Schaefer N, Standop J, Hirner A, Wolff M.** Gastric stump carcinoma - epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33: 133–139
- [24]. **Mezhir JJ, Gonen M, Ammori JB, Strong VE, Brennan MF, Coit DG.** Treatment and outcome of patients with gastric remnant cancer after resection for peptic ulcer disease. *Ann Surg Oncol*. 2011;18: 670–676.
- [25]. **Song H, Ekheden IG, Zheng Z, et al.** Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015; 351
- [26]. **Rhyu MG, Park WS, Jung YJ, Choi SW, Meltzer SJ.** Allelic deletions of MCC/APC and p53 are frequent late events in human gastric carcinogenesis. *Gastroenterology*. 1994;106:15 84–88.
- [27]. **Hsu CT, Ito M, Kawase Y, Sekine I, Ohmagari T, Hashimoto S.** Early gastric cancer arising from localized Ménétrier's disease. *Gastroenterol Jpn*. 1991;26: 213–217
- [28]. **Fadlouallah M, Krami H, Errabih I, Benzoubeir N et al.** Le cancer gastrique : aspects épidémiologiques au Maroc. *J. Afr. Cancer* 2014 ; 1-7.
- [29]. **Mellouki I, laazar N, Benyachou B, Aqodad N, et al** Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain. *Pan African Medical Journal*. 2014; 17:42
- [30]. **Najib El Orfi** Le profil épidémiologique diagnostique et thérapeutique du cancer de l'estomac. 2020
- [31]. **Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al.** Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583.
- [32]. **Morgenstern L.** The Virchow-Troisier node: a historical note. *Am J Surg* 1979; 138:703.
- [33]. **Dantzig PI.** Sign of Leser-Trélat. *Arch Dermatol* 1973; 108:700.
- [34]. **Brown J, Winkelmann RK.** Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Medicine (Baltimore)* 1968; 47:33
- [35]. **Pieslor PC, Hefter LG.** Umbilical metastasis from prostatic carcinoma--Sister Joseph nodule. *Urology* 1986; 27:558
- [36]. **Sancho-Poch F J, Balanzó J, Ocaña J et al.** An evaluation of gastric biopsy in the diagnosis of gastric cancer. *Gastrointest. Endosc.* 1978;24: 281–282

- [37]. **Moehler M, Al-Batran S E, Andus T et al.** German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer". *Z Gastroenterol.* 2011;49: 461–531
- [38]. **Allum W H, Blazeby J M, Griffin S M.** Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011;60:1449–1472
- [39]. **Tunaci M.** Carcinoma of stomach and duodenum: radiologic diagnosis and staging. *European Journal of Radiology* 2002 ; 42: 181–192
- [40]. **T.K. Ha, Y.Y. Choi, S.Y. Song, et al.** F18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography is not accurate in preoperative staging of gastric cancer *Journal of the Korean Surgical Society*, 81 (2011),. 104-110
- [41]. **U. Metser, J. You, S. McSweeney, et al.** Assessment of tumour recurrence in patients with colorectal cancer and elevated carcinoembryonic antigen level: FDG PET/CT versus contrast-enhanced 64-MDCT of the chest and abdomen *American Journal of Roentgenology*, 194 (2010), pp. 766-771
- [42]. **Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Roviello F.** Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. *Am J Surg.* 2001;181:16–19
- [43]. **Anderson ID, MacIntyre IM.** Symptomatic outcome following resection of gastric cancer. *Surg Oncol* 1995; 4:35
- [44]. **Wu CW, Chiou JM, Ko FS, et al.** Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2008; 98:54
- [45]. **Iivonen MK, Mattila JJ, Nordback IH, Matikainen MJ.** Long-term follow-up of patients with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. A randomized prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:679
- [46]. **Tyrväinen T, Sand J, Sintonen H, Nordback I.** Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2008; 97:121
- [47]. **Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A, et al.** Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? *Cancer* 2000; 89:2237.
- [48]. **Japanese Gastric Cancer Association.** Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011; 14:101.
- [49]. **Japanese Gastric Cancer Association.** Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer* 2017; 20:1.
- [50]. **Japanese gastric cancer Association** Japanese gastric cancer treatment guidelines. *Gastric cancer* (2021) 24:1-21
- [51]. **Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J, et al.** Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg* 1991; 78:825.
- [52]. **Bunt AM, Hermans J, Smit VT, et al.** Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13:19.
- [53]. **Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE.** Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol* 2005; 23:7114.

- [54]. **Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al.** Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345:725
- [55]. **Lee J, Lim DH, Kim S, Park SH, Park JO, Park YS, Lim HY, Choi MG, Sohn TS, Noh JH, Bae JM, Ahn YC, Sohn I, Jung SH, Park CK, Kim KM, Kang WK.** Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol.* 2012 Jan 20;30(3):268-73.
- [56]. **Park.S , Zang.D, Boram.H , Jun.H, Kim.T, Oh.S, Hwang.I, Kim.J, Shin.D, Lim.D, Kim.K, An.J, Choi.M, Lee.J, Sohn.T, Bae.J** *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15
- [57]. **Lordick F, Nilsson M, Leong T** Adjuvant radiotherapy for gastric cancer-end of the road
- [58]. **Cats A, Jansen EPM, van Grieken** NCT Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial.
- [59]. **Steur WO, van Amelsfoort RM, Hartgrink HH** Adjuvant chemotherapy is superior to chemoradiation after D2 surgery for gastric cancer in the per-protocol analysis of the randomized CRITICS trial.
- [60]. **Dai Q, Jiang L, Lin RJ, Wei KK, Gan LL, Deng CH, Guan QL** Adjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials.
- [61]. **Özer İ, Bostancı EB, Ulaş M, Özoğul Y, Akoğlu M.** Changing Trends in Gastric Cancer Surgery. *Balkan Med J.* 2017;34(1):10-20. doi:10.4274/balkanmedj.2015.1461
- [62]. **Dikken JL, Jansen EP, Cats A, Bakker B, Hartgrink HH, Kranenbarg EM, Boot H, Putter H, Peeters KC,** Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *van de Velde CJ, Verheij M.J Clin Oncol.* 2010;28(14):2430
- [63]. **Stiekema J, Trip AK, Jansen EP, Boot H, Cats A, Ponz OB, Verheij M, van Sandick JW.** The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(4):1107.
- [64]. **Ahmed S, Iqbal N, Yadav S, Zaidi A, Ahmed O, Alvi R, Gardner D, Haider K. J** *Gastrointest Cancer.* 2014 Sep; Time to adjuvant therapy and other variables in localized gastric and gastroesophageal junction (GEJ) cancer 45(3):2 84-90
- [65]. **Kang SY, Ahn MS, Song GW, Choi YW, Lee HW, Jeong SH, Park JS, Cho YK, Han SU, Sheen SS, Han JH, Choi JH.** *Acta Oncol.* 2015;54(8):1231-4
- [66]. **Park HS, Jung M, Kim HS, Kim HI, An JY, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH, Kim YI, Chung HC, Rha SY.** Proper timing of adjuvant chemotherapy affects survival in patients with stage 2 and 3 gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015 Jan;22(1):224-31.
- [67]. **Greenleaf EK, Kulaylat AN, Hollenbeak CS, Almhanna K, Wong J.** Timing of Adjuvant Chemotherapy and Impact on Survival for Resected Gastric Cancer.*Ann Surg Oncol.* 2016 Dec;23(13):4203-4213
- [68]. **Wo JY, Yoon SS, Guimaraes AR, Wolfgang J, Mamon HJ, Hong TS.** Gastric lymph node contouring atlas: A tool to aid in clinical target volume definition in 3-dimensional treatment planning for gastric cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2013 Jan-Mar 11-19
- [69]. **L. Mineura*, E. Jaeglea, Y. Pointreaub, F. Denisc** *Cancer de l'estomac : doses et volumes-cibles Cancer de l'estomac*

- [70]. **Yu C, Yu R, Zhu W, Song Y, Li T.** Intensity-modulated radiotherapy combined with chemotherapy for the treatment of gastric cancer patients after standard D1/D2 surgery. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012 Feb;138(2):255-9.
- [71]. **Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.** Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11.
- [72]. **Fujitani K, Ajani JA, Crane CH, et al.** Impact of induction chemotherapy and preoperative chemoradiotherapy on operative morbidity and mortality in patients with locoregional adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:2010.
- [73]. **Xiong BH, Cheng Y, Ma L, Zhang CQ.** An updated meta-analysis of randomized controlled trial assessing the effect of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer. *Cancer Invest.* 2014 Jul;32(6):2 72-84.
- [74]. **Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, Ryu MH, Rha SY, Chung IJ, Kim IH, Oh SC, Park YS, Son T, Jung MR, Heo MH, Kim HK, Park C, Yoo CH, Choi JH, Zang DY, Jang YJ, Sul JY, Kim JG, Kim BS, Beom SH, Cho SH, Ryu SW, Kook MC, Ryoo BY, Kim HK, Yoo MW, Lee NS, Lee SH, Kim G, Lee Y, Lee JH, Noh SH.** A Phase III Study of Neoadjuvant Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 Plus Surgery and Adjuvant S-1 Versus Surgery and Adjuvant S-1 for Resectable Advanced Gastric Cancer. *J Clin Oncol.* 2021;39(26):2903.
- [75]. **Al-Batran S-E, Homann N, Schmalenberg H, et al.** Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): A multicenter, randomized phase 3 trial. *J Clin Oncol.* 2017;35
- [76]. **Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slinger TE, Jensen K, GE Adenocarcinoma Meta-analysis Group.** Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013
- [77]. **Diaz-Nieto R, Orti-Rodríguez R, Winslet M. Cochrane** Post-surgical chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric cancer. *Database Syst Rev.* 2013
- [78]. **Oba K, Paoletti X, Alberts S, Bang YJ, Benedetti J, Bleiberg H, Catalano P, Lordick F, Michiels S, Morita S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sasako M, Sakamoto J, Sargent D, Shitara K, Cutsem EV, Buyse M, Burzykowski** Disease-free survival as a surrogate for overall survival in adjuvant trials of gastric cancer: a meta-analysis. T, GASTRIC group. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Nov;105(21):16 00-7.
- [79]. **Earle CC, Maroun JA.** Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer.* 1999;35(7):1059.
- [80]. **Zhang XL, Shi HJ, Cui SZ, Tang YQ, Ba MC. Eur** Prospective, randomized trial comparing 5-FU/LV with or without oxaliplatin as adjuvant treatment following curative resection of gastric adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2011 Jun;37(6):4 66-72.
- [81]. **Yoshida K, Kodera Y, Kochi M, Ichikawa W, Kakeji Y, Sano T, Nagao N, Takahashi M, Takagane A, Watanabe T, Kaji M, Okitsu H, Nomura T, Matsui T, Yoshikawa T, Matsuyama J, Yamada M, Ito S, Takeuchi M, Fujii M** Addition of Docetaxel to Oral Fluoropyrimidine Improves Efficacy in Patients With Stage III Gastric Cancer: Interim Analysis of JACCRO GC-07, a Randomized Controlled Trial.. *J Clin Oncol.* 2019;37(15):1296.
- [82]. **Yoshida K, Kodera Y, Kochi M, et al.** Confirmed three-year RFS and OS of the randomized trial of adjuvant S-1 versus S-1 plus docetaxel after curative resection of pStage III gastric cancer (JACCRO GC-07). *J Clin Oncol.* 2021;39S:ASCO #159.

- [83]. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Gastric cancer. Version 5.2021-October 06, 2021
- [84]. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v38–v49, 2016
- [85]. Société Française de gastro-entérologie : le cancer de l'estomac [consulté le 13/ 09/ 2021]. Disponible sur l'URL : https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-02-cancer-estomac_2019-06-24.pdf
- [86]. **Ajani JA, Winter K, Okawara GS, Donohue JH, Pisters PW, Crane CH, Greskovich JF, Anne PR, Bradley JD, Willett C, Rich TA.** Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol.* 2006;24(24):3953
- [87]. **Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, Morris J, Pisters PW, Lynch PM, Feig B, Myerson R, Nivers R, Cohen DS, Gunderson LL.** Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol.* 2004;22(14):2774
- [88]. **Ajani JA, Mansfield PF, Crane CH, Wu TT, Lunagomez S, Lynch PM, Janjan N, Feig B, Faust J, Yao JC, Nivers R, Morris J, Pisters PW.** Paclitaxel-based chemoradiotherapy in localized gastric carcinoma: degree of pathologic response and not clinical parameters dictated patient outcome. *J Clin Oncol.* 2005;23(6):1237
- [89]. **Sakuramoto H, Mitsuru S, Toshiharu Y, Taira K** Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an Oral Fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007; 357:1810-1820
- [90]. **Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung IJ, Kim SW, Kim HH, Choi JH, Kim HK, Yu W, Lee JI, Shin DB, Ji J, Chen JS, Lim Y, Ha S, Bang YJ;** Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):1389-96
- [91]. **Earle CC, Maroun JA.** Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Earle CC, Maroun JA. Eur J Cancer.* 1999;35(7):1059
- [92]. **Leong T, Smithers BM, Haustermans K, Michael M, GebSKI V, Miller D, ZalcbERG J, Boussioutas A, Findlay M, O'Connell RL, Verghis J, Willis D, Kron T, Crain M, Murray WK, Lordick F, Swallow C, Darling G, Simes J, Wong R.** TOPGEAR: A Randomized, Phase III Trial of Perioperative ECF Chemotherapy with or Without Preoperative Chemoradiation for Resectable Gastric Cancer: Interim Results from an International, Intergroup Trial of the AGITG, TROG, EORTC and CCTG. *Ann Surg Oncol.* 2017 Aug;24(8):2252-2258. doi: 10.1245/s10434-017-5830-6. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28337660.
- [93]. **Slagter AE, Jansen EPM, van Laarhoven HWM, van Sandick JW, van Grieken NCT, Sikorska K, Cats A, Muller-Timmermans P, Hulshof MCCM, Boot H, Los M, Beerepoot LV, Peters FPJ, Hospers GAP, van Etten B, Hartgrink HH, van Berge Henegouwen MI, Nieuwenhuijzen GAP, van Hillegersberg R, van der Peet DL, Grabsch HI, Verheij M.** CRITICS-II: a multicentre randomised phase II trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery versus neo-adjuvant chemotherapy and subsequent chemoradiotherapy followed by surgery versus neo-adjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in resectable gastric cancer. *BMC Cancer.* 2018 Sep 10;18(1):877. doi: 10.1186/s12885-018-4770-2. PMID: 30200910; PMCID: PMC613179

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعل صحة مرضي هدي في الأول.
- ◀ وألا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 455/21

سنة: 2021

العلاج الكيماوي الاعاعي المتزامن والتكميلي لسرطان المعدة، تجربة قسم العلاج الاعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف:

السيدة ريم بابا

المزودة في: 01 نونبر 1995 بالرباط

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي ابن سينا و المستشفى العسكري محمد الخامس.

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنبيل هادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان المعدة، العلاج الكيماوي الاشعاعي المتزامن، العلاج التكميلي
أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	الأستاذ عزيز زنتار
مشرف	أستاذ ورئيس قسم جراحة الأحشاء والكبد الأستاذ محمد المرجاني
عضو	أستاذ في الطب الاعاعي الأستاذ خالد حدادي
عضو	أستاذ في الطب الاشعاعي الأستاذ طارق محفوظ
عضو	أستاذ في طب الاورام الأستاذة حنان القاسمي
مساعد مشرف	أستاذ في الطب الاشعاعي الأستاذ أمين بازين أستاذ في الطب الاشعاعي