



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

Année 2019

Thèse N° 260

**Traitement péri-opératoire et adjuvant des
cancers gastriques: Expérience du service de
chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire
Avicenne de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2019

PAR

Mlle. Myriem SALI

Née LE 28 Octobre 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Adénocarcinome- estomac – gastrectomie- chimiothérapie – Prise en charge

JURY

Mr. R.BENKHAÏAT BENOMAR
Professeur de chirurgie générale

Mr. A.AACHOUR
Professeur de chirurgie viscéral

Mr. M.LAHKIM
Professeur de chirurgie viscérale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique
Secrétaire Générale

: Pr. Redouane EL FEZZAZI
: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARIImad	Traumato- orthopédie	FAKHIRBouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSANTaoufik	Anésthésie- réanimation	FINECHBenasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADIAbdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgiepédiatrique
ABOULFALAHAbderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANEHoussine	Neurochirurgie
ABOUSSAIRNisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALIImane	Psychiatrie	HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale
ADERDOURLahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJIIbtissam	Ophtalmologie
ADMOUBrahim	Immunologie	HAROUKaram	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgiepédiatrique	HOCAROuafa	Dermatologie
AIT AMEUMustapha	HématologieBiologique	JALALHicham	Radiologie
AIT BENALISaid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgiepédiatrique
AIT BENKADDOURYassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SABIImane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARINadia	Dermatologie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
ALAOUIMustapha	Chirurgie- vasculairepéripherique	KISSANINajib	Neurologie

AMALSaid	Dermatologie	KOULALI IDRISIKhalid	Traumato- orthopédie
AMINEMohamed	Epidémiologie- clinique	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
AMROLamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANELamiaie	Microbiologie-Virologie	LAOUADInass	Néphrologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHABNisrine	Neurologie
ASRIFatima	Psychiatrie	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BEN DRISSLaila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgieréparatrice et plastique	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENELKHAIAT BENOMARRidouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie- réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie- orthopédie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEBYoussef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie	NOURIHassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	OUALI IDRISIMariem	Radiologie
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	OULAD SAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHAFIKRachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecineinterne
CHAKOUR Mohamed	HématologieBiologique	QAMOussyoussef	Anésthésie- réanimation

CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
---------------	-------------------	---------------	-------------------

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLI MohamedKhaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomiepathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDIHalim	Traumato- orthopédie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNIRachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTIIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAANabila	Microbiologie – Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
EL HATTAOUIMustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
EL KHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIBGhizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne	ZYANI Mohammed	Médecineinterne
FADILIWafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUIYounes	Anesthésie- réanimation	KADDOURI Said	Médecineinterne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgiegénérale
ALJSoumaya	Radiologie	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGADOmar	Traumatologie-orthopédie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANEAbdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAIHafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino – Laryngologie	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	TOURABI Khalid	Chirurgieréparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	ParasitologieMycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRIAnass	Histologie- embryologiecytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	ChirurgieThoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et RéhabilitationFonctionnelle	ELOUARDIYoussef	Anesthésieréanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecineinterne
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	OncologieMédicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	ChirurgieThoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJIFouad	Urologie
ARSALANE Adil	ChirurgieThoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BABA Hicham	Chirurgiegénérale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologieclinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologieenvironnemen tale
BELLASRISalah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologiemédicale
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgiegénérale	NAOUI Hafida	ParasitologieMycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie- orthopédie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	ChirurgieRéparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIHFadoua	Psychiatrie
CHETTATIMariam	Néphrologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
DAMIAbdallah	MédecineLégale	RAISSI Abderrahim	Hématologieclinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie

DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRIMohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologiemédicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRIKarima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUIHamza	Anesthésieréanimation	WARDAKarima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	MicrobiologieVirologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

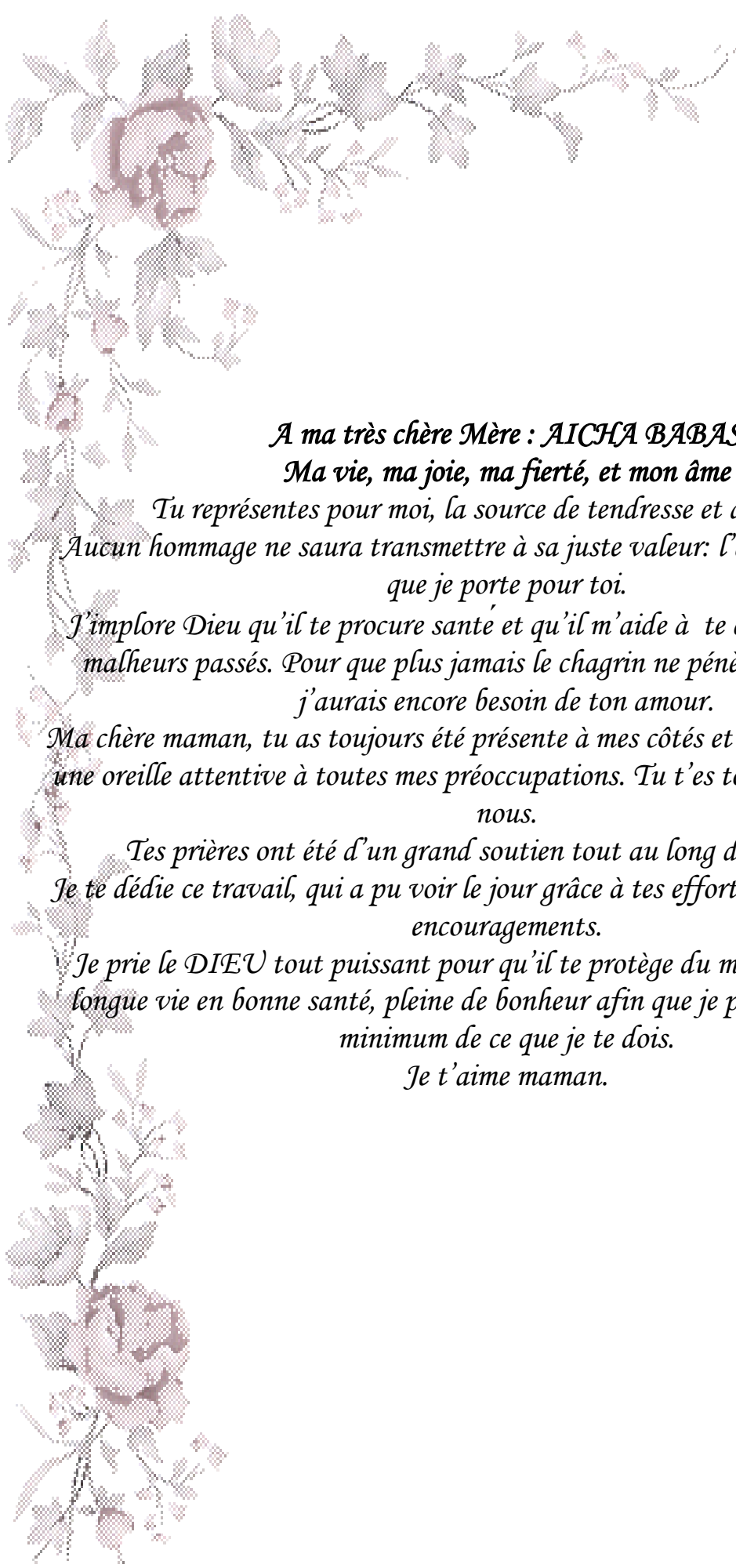
Le respect, la reconnaissance.

Je dédie cette thèse avant tout

À Allah

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais InchaAllah. Soumission, louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.

فَالصَّلَاةُ وَالزَّكَاةُ وَالْحِجَابُ وَالْحَيَاةُ وَالْمَوْتُ وَالْآخِرَةُ



A ma très chère Mère : AICHA BABAS

Ma vie, ma joie, ma fierté, et mon âme

Tu représentes pour moi, la source de tendresse et de douceur.

*Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur: l'amour et le respect
que je porte pour toi.*

*J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les
malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car
j'aurais encore besoin de ton amour.*

*Ma chère maman, tu as toujours été présente à mes côtés et tu as toujours prêté
une oreille attentive à toutes mes préoccupations. Tu t'es toujours battue pour
nous.*

Tes prières ont été d'un grand soutien tout au long de mes études.

*Je te dédie ce travail, qui a pu voir le jour grâce à tes efforts, tes conseils et tes
encouragements.*

*Je prie le DIEU tout puissant pour qu'il te protège du mal, te procure une
longue vie en bonne santé, pleine de bonheur afin que je puisse te rendre un
minimum de ce que je te dois.*

Je t'aime maman.

A MON CHER PERE: MUSTAPHA SALI

Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes

Espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Tu m'as remarquablement gâté et encouragé mes ambitions.

Tu es pour moi un exemple, tu as fait naître en moi la patience et la bravoure.

*Tu as toujours été présent à chacune des étapes de ma vie et tu m'as toujours
soutenue et encouragée.*

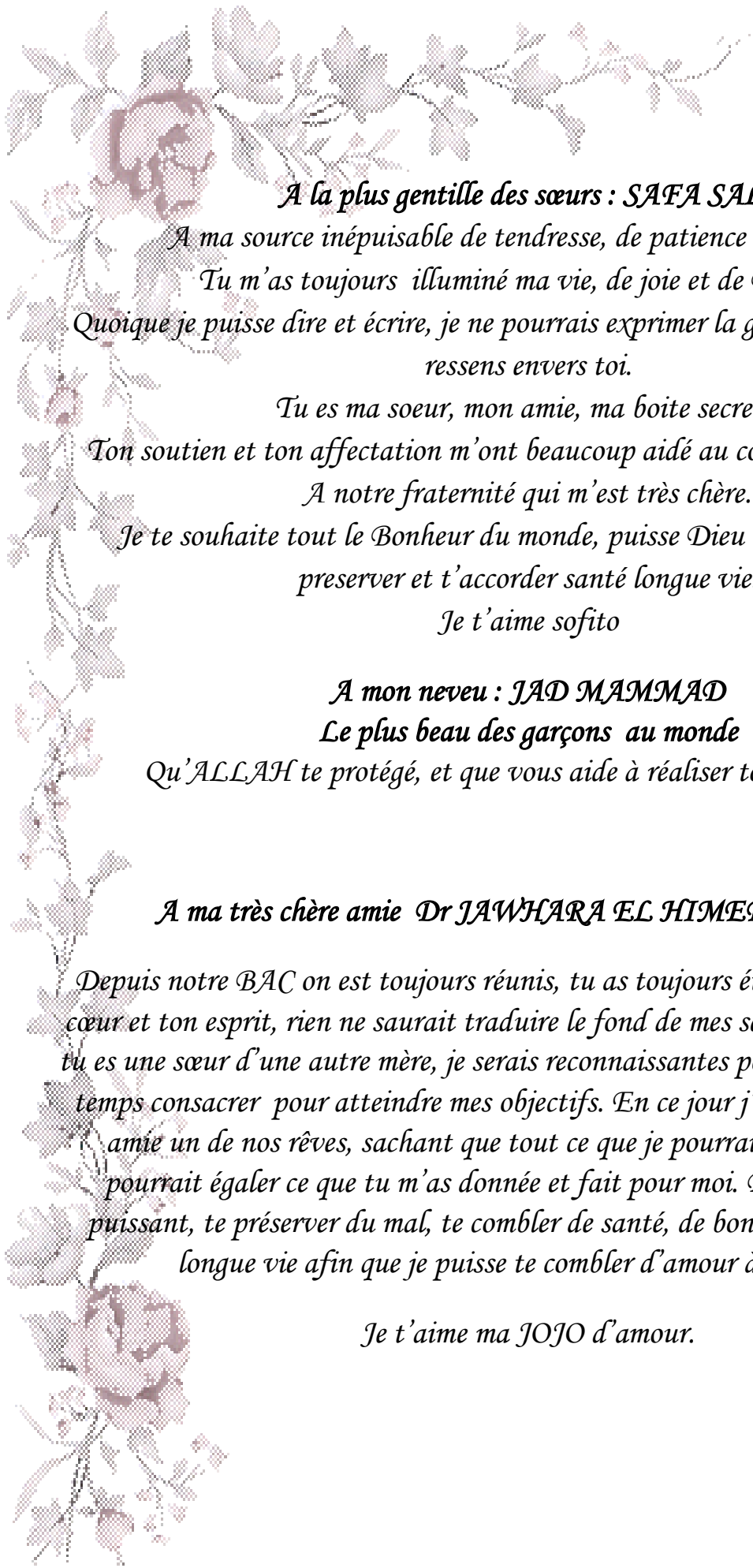
*Ton intégrité et ton courage sont un modèle de vie dont je m'inspire pour aller
de l'avant. Je te remercie pour toutes les valeurs que tu m'as inculquées et pour
ton amour.*

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as

Consentis pour mon éducation et mon bien être.

*Puisse Dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie pour
bénéficier de ce fruit.*

Je t'aime papa.



A la plus gentille des sœurs : SAFA SALI

A ma source inépuisable de tendresse, de patience et d'amour.

Tu m'as toujours illuminé ma vie, de joie et de Bonheur.

Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer la grandeur de ce que je ressens envers toi.

Tu es ma soeur, mon amie, ma boîte secrète.

Ton soutien et ton affection m'ont beaucoup aidé au cours de mes études.

A notre fraternité qui m'est très chère.

Je te souhaite tout le Bonheur du monde, puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé longue vie.

Je t'aime sofito

A mon neveu : JAD MAMMAD

Le plus beau des garçons au monde

Qu'ALLAH te protégé, et que vous aide à réaliser tous vos vœux,

A ma très chère amie Dr JAWHARA EL HIMER

Depuis notre BAC on est toujours réunis, tu as toujours été avec moi, par ton cœur et ton esprit, rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers toi, tu es une sœur d'une autre mère, je serais reconnaissantes pour les sacrifices et le temps consacrer pour atteindre mes objectifs. En ce jour j'espère réaliser chère amie un de nos rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donnée et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler d'amour à mon tour.

Je t'aime ma JOJO d'amour.

A mon binome Dr CHEQBOUB MOHAMED

Chaque instant en votre présence à mes cotés se transformait spontanément en un agréable souvenir.

*Vous étiez toujours là à mes cotés dans les moments les plus difficiles
Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération pour les sacrifices, votre
générosité extrême et le soutien moral que vous avez consentis pour mon bien
être.*

*Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère, mon estime, mon
respect, mon amour. Je vous dédie pour tous les moments de joie et de
taquineries que nous avons passés ensemble. Je prie Dieu, le tout puissant de
vous accorder santé, Bonheur, et succès*

A ma chère tante : ZAHRA BABAS

*Vous qui étiez toujours quelque part à mes cotés, depuis ma naissance jusqu'à ce
jour,*

*Vous qui me soufflez des mots d'espoir et d'amour et de tendresse,
Vous qui me donnez à chaque fois le courage de continuer mon chemin,*

C'est par vos actes et vos paroles

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie, puisse Dieu vous préserver et
vous procure tout le Bonheur et la prospérité.*

Je t'aime zozo

A ma chère tante : Dr RACHIDA QUOUBIAI

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements et surtout votre complicité
ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection
indéfectible.*

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, Bonheur et prospérité.

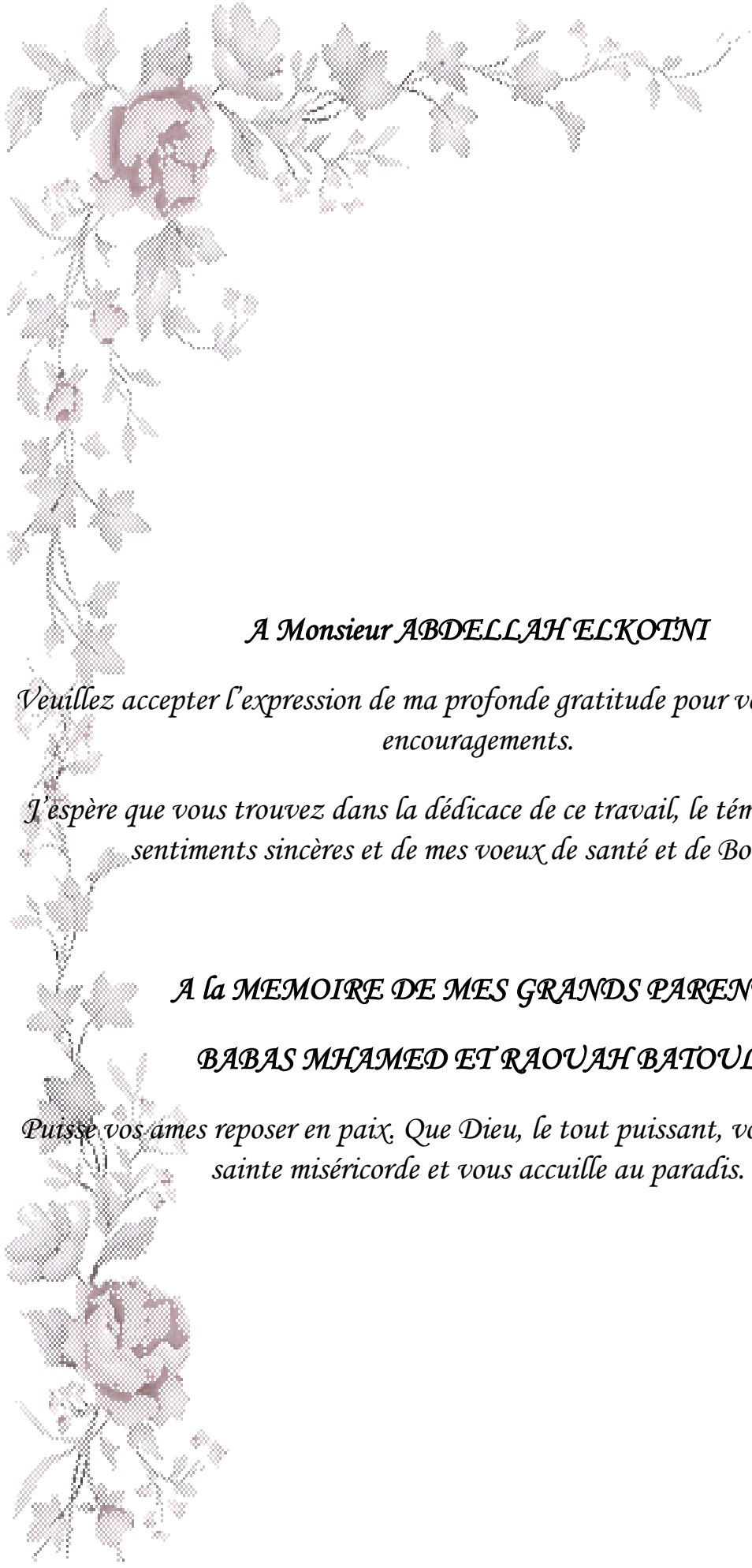
Je t'aime amitto

A mon cousin : NOURDINE CHKOURI

Tu étais toujours comme un grand frère,

*Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi un grand
réconfort.*

*J'espère que vous trouvez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les
plus chaleureux,*



A Monsieur ABDELLAH ELKOTNI

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, vos encouragements.

J'espère que vous trouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de Bonheur.

A la MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

BABAS MHAMED ET RAOUAH BATOUL

Puisse vos âmes reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille au paradis.

À tous mes amies (es)

En souvenir des moments heureux qu'on a passé ensemble.

*Vous m'avez offert tout au long de mon parcours ce qu'il y a de plus cher :
l'amitié.*

*Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.
Veuillez m'excuser de ne pas citer de noms de peur d'en omettre quelques uns
qui me sont chers.*

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

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.
À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs
souffrances.*



À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

PR. BENKHAÏAT BENOMAR RIDOUAN
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET
CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE
À L'HÔPITAL IBN TOFAÏL MARRAKECH

Je suis très sensible à l'honneur et au privilège que vous m'accordez en acceptant aimablement de présider le jury de notre thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'études et de vos conseils pour ce projet.

Veuillez chère maître, trouver dans ce travail, le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : AACHOUR
ABDESSAMAD PROFESSEUR AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET CHEF DE POLE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE DE
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Ces quelques mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction, pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de cette thèse avec une grande rigueur et perspicacité.

Votre compétence, votre dynamisme, votre sympathie et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PR. BENKHAÏAT BENOMAR RIDOUAN
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET
CHEF DU SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE
À L'HÔPITAL IBN TOFAIL MARRAKECH

*Je suis très sensible à l'honneur et au privilège que vous m'accordez en
Acceptant aimablement de présider le jury de notre thèse.*

*Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux
Durant nos années d'études et de vos conseils pour ce projet.
Veuillez chère maître, trouver dans ce travail, le témoignage de notre
Profond respect et de notre haute estime.*

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : AACHOUR
ABDESSAMAD PROFESSEUR AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET CHEF DE POLE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE DE
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

*Ces quelques mots ne suffisent certainement pas pour exprimer
le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction,
pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce
travail, pour tout ce que vous m'avez appris,
pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de
cette thèse avec une grande rigueur et perspicacité.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre sympathie et votre rigueur ont
suscité en nous une grande admiration et un profond respect.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PR. LAHKIM MOHAMED
PROFESSEUR AGRÉGÉE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
À L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE MARRAKECH

Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous apprécions votre accueil bienveillant, ainsi que votre compréhension.

Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration.

Merci d'avoir été si patient avec moi et de m'avoir aidé, J'espère être digne de votre confiance,

Permettez-moi, chère maître de vous exprimer ma haute considération.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande attention et notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR ASSISTANT : ESSADI
ISMAIL
SERVICE D'ONCOLOGIE HOPITAL MILITAIRE AVICENNE
MARRAKECH

Votre aide, votre soutien et vos conseils ont été d'un grand recours pour l'élaboration de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre plus grande estime.

A NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR ASSISTANTS : BABA HICHAM
SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRAL HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE MARRAKECH

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre grande estime.*

A NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR ASSISTANTS : AKKA RACHID
SERVICE DE GASTRO ENTEROLOGIE HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE MARRAKECH

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, votre soutien
était d'un grand rapport.
Veuillez trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre plus
grande estime.*

AUX RESIDENTS DR. GUEZZAR AHMED ET DR. ZEROUAL
AHMED
SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRAL HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE MARRAKECH

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, veuillez
trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre grande estime.*

*A tout le personnel du service de chirurgie générale hôpital militaire Avicenne
Marrakech*



ABRÉVIATIONS



ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
AFP	: Alpha-foeto-proteine
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ATCD	: Antécédents
CA 19-9	: Carbohydrate-antigen 19-9
DCF	: Docétaxel +Cisplatine +5FU
EBV	: Epstein Bar Virus
ECF	: 5FU + cisplatine + Epirubicine
ECX	: Xeloda + Cisplatine + Epirubicine
EOX	: Xeloda + Oxaliplatine + Epirubicine
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
FISH	: Hybridation in situ en fluorescence
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale
FOLFIRI	: 5 Fluorouracile + Irinotécan
FOLFOX	: Oxaliplatine +Acide folinique +5Fluorouracile
FU	: 5-Fluoro-uracile
FUFOL	: 5 FU + Acide folinique
G-CSF	: Granulocyte-colony-stimulating factor

GIST	: Tumeur stromale gastro-intestinale
GT	: Gastrectomie totale
GP	: Gastrectomie proximale
Gy	: Gray
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HES	: Hématoxyline éosine safran
HP	: Helicobacter pylori
IHC	: Immunohistochimie
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy
JRSGC	: La Japanese Research Society For Gastric Cancer
LNR	: Lymph node ratio (ratio ganglionnaire)
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PET	: Tomographie par émission de positrons
R0	: Résection complète
R1	: Résection microscopique incomplète
R2	: Résection macroscopique incomplète
RCC	: Radio-chimiothérapie concomitante

TDM TAP : Tomodensito-métrie thoraco-abdomino-pelvienne

TOGD : Transit œso-gastroduodénal

Tm : Tumeur

UICC : Union Internationale Contre le Cancer



PLAN

INTRODCUTION	1
MATERIELS E METHODES	6
RESULTAS	15
I. Caractéristiques des patients	16
1. Selon le sexe des patients	16
2. Selon l'âge des patients	17
3. Selon l'origine géographique des patients	17
II. Données cliniques	18
1. Selon les facteurs de risque	18
2. Selon les symptômes révélateurs	20
III. Données paracliniques	22
1. Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) et résultats de l'étude anatomopathologique	22
IV. Bilan d'extension	28
1. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP):	28
2. Bilan biologique	31
V. Prise en charge thérapeutique	31
1. Chimiothérapie néo-adjuvante	32
2. Traitement chirurgical	33
3. Cure de chimiothérapiepost-opératoire:	40
4. Chimiothérapie Adjuvante seule	41
5. La radio-chimiothérapie adjuvante	41
6. Chimiothérapie palliative	42
VI. Surveillance	42
1. Examen clinique	42
2. Marqueurs tumoraux	43
3. Bilan standard	43
VII. Evolution	43
1. La chimiothérapie péri-opératoire	43
2. La chimiothérapie adjuvante	44
3. La radio-chimiothérapie adjuvante	44
DISCUSSION	46
I. Rappel anatomique	47
A. Anatomie descriptive	48
B. Anatomie topographique	53
C. Vascularisation artérielle	58
D. Le cercle de la grande courbure	60
E. Système du fundus	62
F. Vascularisation veineuse	63
G. Innervation	64
H. Le drainage lymphatique de l'estomac	66
I. Chaîne ganglionnaire hépatique	67
J. Moyens de fixité	75

II. Rappel physiologique	76
1. Une fonction motrice	76
2. Une fonction sécrétoire	77
3. Une fonction endocrine	79
III. Epidémiologie	80
1. Epidémiologie descriptive	80
2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	88
IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE	92
A. SIEGE DE LA TUMEUR	92
B. ASPECTS MACROSCOPIQUES	92
1. Cancers superficiels	94
2. Cancers invasifs	94
C. ASPECTS MICROSCOPIQUES	96
1. Les tumeurs épithéliales	96
2. Les tumeurs non épithéliales	101
3. Métastases gastriques	103
D. MODALITES D'EXTENSION	103
1. Voie lymphatique	103
2. Voie hématogène	104
3. Voie péritonéale	104
V. CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS	104
VI. ETUDE CLINIQUE	108
A. DELAI DE CONSULTATION	108
B. SIGNES D'APPEL	108
C. SIGNES PHYSIQUES	108
VII. ETUDE PARACLINIQUE	111
A. EXAMENS A VISEE DIAGNOSTIC	111
B. BILAN D'EXTENSION	114
VIII. Traitement	118
A. Moyens thérapeutiques	118
B. INDICATIONS THERAPEUTIQUES dans l'adénocarcinome gastrique	152
localisé	
IX. SURVEILLANCE	155
X. PRONOSTIC ET SURVIE	157
PERSPECTIVES	160
CONCLUSION	163
ANNEXES	166
RESUMES	180
BIBLIOGRAPHIE	186



Introduction



A l'échelle mondiale, le cancer gastrique demeure un problème de santé publique majeur, il représente le quatrième cancer dans le monde mais la 2ème cause de mortalité par cancer. [1] Son incidence reste variable à travers le monde, elle est caractérisée par une importante disparité géographique mais est globalement en régression.

En France, le cancer de l'estomac se situe au 13ème rang des cancers et au 2ème rang des cancers digestifs, avec près de 6 556 nouveaux cas et 4 411 décès en 2012. [2]

Au Maroc, il représente 3,1% de tous les cancers et 33% des cancers digestifs. [3] Les adénocarcinomes représentent 95% des formes histologiques des tumeurs malignes de l'estomac. Dans plus de 85% des cas, le cancer gastrique est découvert à un stade avancé. [4]

Les causes en sont multifactorielles, cependant, des progrès récents ont permis d'éclaircir l'étiopathogénie des cancers gastriques en confirmant l'implication de l'*Helicobacter pylori* (HP) et en démontrant le rôle d'autres facteurs environnementaux. [5]

Le diagnostic est basé sur l'endoscopie digestive haute mais seule l'étude anatomo-pathologique permet de confirmer le caractère malin des lésions.

Le recours aux examens radiologiques a beaucoup d'intérêt dans le cadre du bilan d'extension et dans l'orientation thérapeutique. Les différents marqueurs tumoraux n'ont que peu d'importance dans le dépistage ou la surveillance de ce cancer.

Le traitement à visée curative du cancer gastrique repose sur la résection chirurgicale complète de la tumeur primitive associée à un curage ganglionnaire extensif. [6] Toutefois, la survie à 5 ans des patients traités par chirurgie seule laisse à désirer, celle-ci ne dépasse pas 20-30% chez les malades avec des stades avancés.

Devant ces chiffres alarmants, des équipes de scientifiques à travers le monde ont mené des études sur d'éventuelles thérapies néo-adjuvantes et adjuvantes.

C'est ainsi que ces vingt dernières années des traitements tels que la chimiothérapie péri-opératoire et la radio chimiothérapie concomitante ont pris un essor majeur.

En effet, au vu de l'amélioration considérable de la survie à 5 ans, qui est passée à 36% grâce à la chimiothérapie, et à 42% grâce à la RCC, ces deux moyens font désormais office de gold standards dans la prise en charge des adénocarcinomes gastriques en Europe et aux Etats unis. [7] [8]

Au service de chirurgie viscérale de l'hôpital Avicenne Marrakech, nous avons recensé 30 cas d'adénocarcinome gastrique hospitalisés entre Janvier 2013 et Décembre 2018 soit une période de 5 ans. Cette étude a pour but de mettre en évidence la part des 2 protocoles thérapeutiques : Macdonald et Magic dans le traitement du cancer gastrique.

Objectifs:

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at the top and bottom. The word "Objectifs:" is written in a large, elegant, italicized serif font in the center of the frame.

I. Objectifs général

Evaluer la place et l'efficacité de la chimiothérapie péri opératoire et adjuvante dans notre contexte chez des patients atteints d'adénocarcinome gastrique.

II. Objectifs spécifiques

Apprécier le profil épidémiologique du cancer de l'estomac localisé dans notre série

Mettre le point sur les manifestations cliniques, le mode de révélation de la Maladie, les moyens diagnostiques, l'évolution, le pronostic, ainsi que les différents volets de la prise en charge thérapeutique.

- ❖ Déterminer l'impact réel de la chimiothérapie néo adjuvante sur la potentialisation d'un éventuel geste chirurgical (downstaging tumoral, extension locorégionale, envahissement ganglionnaire) EtEvaluer ses bénéfices en matière de survie globale ainsi que la survie sans récurrence/rémission.
- ❖ Et ceci en comparant nos résultats avec les données de la littérature afin de mesurer la reproductibilité de cette attitude thérapeutique au sein de notre établissement.



PATIENTS ET MÉTHODES



I. Matériels :

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de MARRAKECH.

2. Type de l'étude

Ce travail est une étude descriptive rétrospective débutant en Janvier 2013 à Décembre 2018 soit sur une période de 05ans, concernant une série de 30 patients traités pour adénocarcinome de l'estomac confirmé par un examen histologique.

3. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac, toutes localisations confondues, hospitalisés dans notre service pour prise en charge.

4. Critères d'exclusion

- Les cancers du cardia.
- Les tumeurs duodénales avec extension gastrique.
- Les patients ayant une tumeur dont le type histologique est autre que l'adénocarcinome.

II. Méthodes :

1. Source des données

Le recueil de données concernant ces patients a été effectué à l'aide d'une fiche d'exploitation s'intéressant aux paramètres cliniques, morphologiques, biologiques, chirurgicaux, anatomopathologiques, postopératoires et de survie en consultant les registres d'hospitalisations et les dossiers aux archives :

- ❖ Du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne MARRAKECH
- ❖ Du service d'oncologie et de radiothérapie de l'hôpital militaire Avicenne MARRAKECH

2. Saisie des données et analyse statistique

La saisie des données a été réalisée sur Microsoft Excel 2016 et l'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 20.

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation établie après une recherche bibliographique et une revue de la littérature, remplie de façon rétrospective. Cette fiche nous a permis d'analyser les paramètres suivants :

TRAITEMENT PERIOPERATOIRE et ADJUVANT DES CANCERS GASTRIQUES SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DU CENTRE HOSPITALIERAVICENNE MARRAKECH

HOSPITALISATION du.....au.....

I/ Identité .

IP.....NO..... · Nom & Prénom..... Age.....ans ·

Sexe : M ☐ F ☐ Origine.....

Adresse : Province : Tél :

II/ Facteurs étiologiques :

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

III/ Localisation de la tumeur FOGD :

- Cardia
- Fundus

- Antre
- Pylore
- Corps
- Grande courbure
- Petite courbure
- Forme étendue

IV/ Type anatomopathologique :

1 /Macroscopie :

- Ulcérée
- Végétante
- Ulcéro-végétante

2 /Microscopie :

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

V/ Bilan radiologique d'extension :

A/ Radio pulmonaire :

- Normale
- Lésion métastatique

B/ Echographie abdominale :

- Normale
- Méta hépatique : Caractéristiques :
- ADPs: Caractéristiques :...
- Epanchement péritonéal

C/ TDM TAP

- Localement évoluée
- ADPs loco régionales
- Métastase hépatiques
- Carcinose péritonéale
- Méta pulmonaire
- Méta osseuse

VI/ Biologie :

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

VII / Prise en charge péri opératoire

- Chimiothérapie péri opératoire

– Protocole pré opératoire :

Cures préopératoire : C1 :..... C2 :..... C3 :.....

– TDM TAP post chimio Péri-opératoire :

Régression de l'envahissement local : Oui Non

Régression de métastase à distance : Oui Non

VIII / Exploration chirurgicale

- Carcinose
- Siège de la tumeur
- Métastases
- Etendue locorégionale

VIII/Traitement chirurgical réalisé :

- Gastrectomie totale
- Gastrectomie totale élargie
- Gastrectomie polaire inférieure 2/3
- Gastrectomie polaire inférieure 4/5
- Résection palliative
- Gastro-entéro-anastomose

- Jéjunostomie d'alimentation
- Autre : ...

VIII/Type de curage ganglionnaire fait :

- D1
- D1,5 (D1 ½)
- D2
- D4

IX/ Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :

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

- o Saines
- o Tumorales

X/ Classification pTNM :

- Stade0 : 0
- Stadel : IA IB
- StadelI : IIA IIB
- Stade III : IIIA IIIB IIIC
- Stade : IV

XI/ Prise en charge adjuvante :

- Protocole post opératoire :

Cures post opératoires : C1 :..... C2 :..... C3 :.....

- Chimiothérapie adjuvante ☐
- RCC :

Curative ☐ Palliative ☐ Chimiothérapie palliative ☐

XII/ Evolution :

- Complications post chirurgicale :
- Récidive locale :
- Récidive à distance : Localisation :
- Survie :
- décès :



RESULTATS

I. Caractéristiques des patients

Entre le 01/01/2013 et le 31/12/2018 nous avons inclus dans notre étude 30 patients atteints d'adénocarcinome gastrique diagnostiqué sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques.

Les caractéristiques de ces patients sont présentées dans le tableau suivant :

1. Selon le sexe des patients

La prédominance masculine est nette. En effet, parmi les 30 cas colligés au service de chirurgie viscérale durant la période d'étude, 19 cas sont de sexe masculin et 11 cas sont de sexe féminin soit un sex-ratio de 1,72

La répartition des patients selon le sexe est représentée dans le graphique suivant:

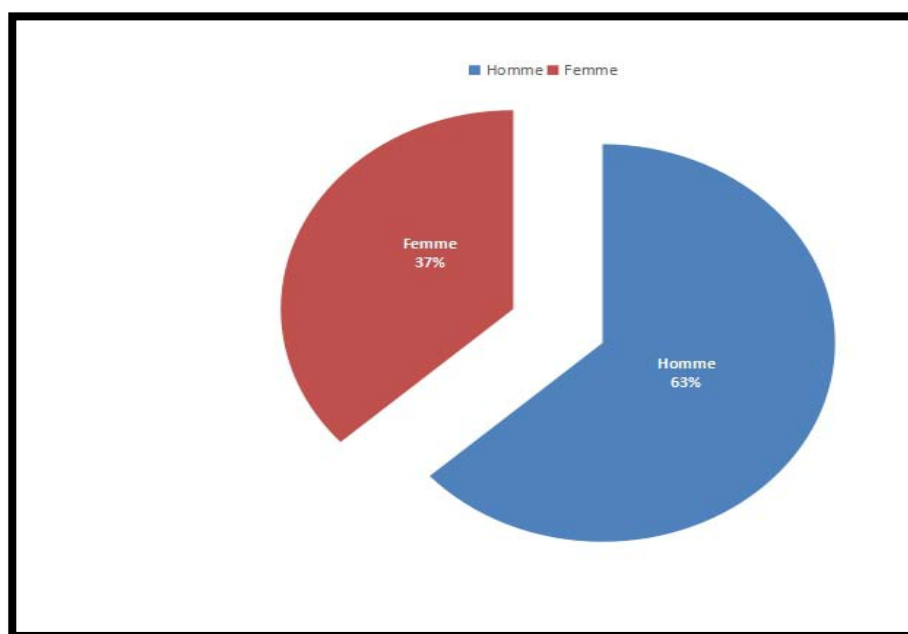


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe.

2. Selon l'âge des patients

La moyenne d'âge des patients inclus dans l'étude tout sexe confondu est de

53.5 ans avec des extrêmes de 31 ans et 76 ans et une médiane de 58 ans.

Un pic de fréquence est noté dans la tranche d'âge entre 50 et 59 ans.

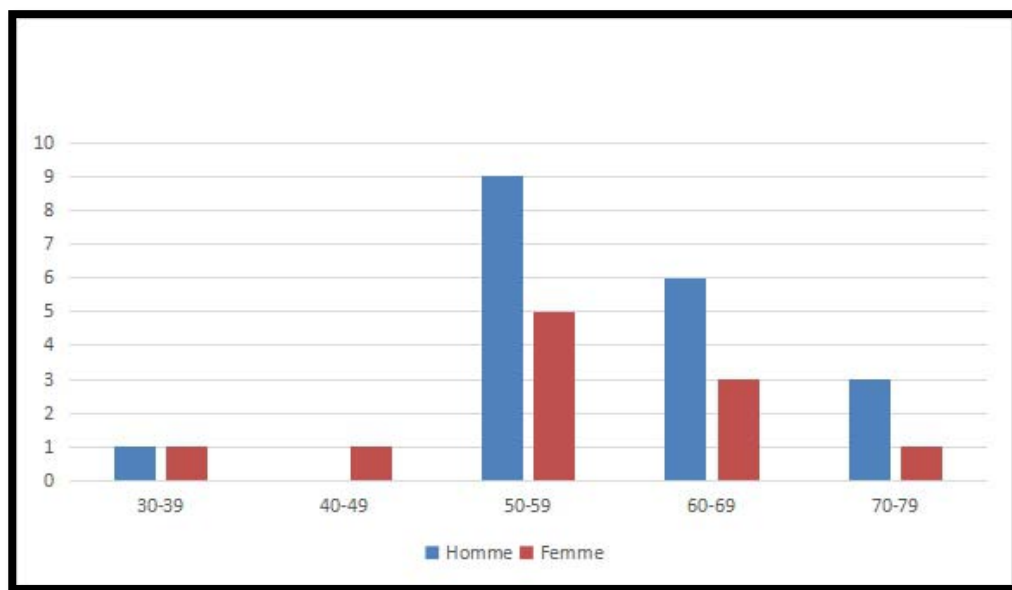


Figure 2 : Répartition des patients selon les facteurs sexe et âge par tranche de 10 ans

3. Selon l'origine géographique des patients

8 cas (soit 26.66% des cas) sont des malades résidents à Marrakech.

6 cas viennent de Benguerir, soit 20% des patients, 4 sont d'Agadir. Safi, Essaouira, Ouarzazat, Kellaa des Sgharna et Beni Mellal représentent respectivement 13.33 %, 10%, 6.67%, 6.67%, 3.33% des cas.

Tableau 1: Répartition géographique de nos patients

Ville	Nombre	Pourcentage
Marrakech	8	26.66%
Benguerir	6	20%
Agadir	4	13.33%
Safi	4	13.33%
Essaouira	3	10%
Ouarzazat	2	6.67%
Kelaa des Sgharna	2	6.67%
Beni Mellal	1	3.33%
Total	30	100%

II. Données cliniques

1. Selon les facteurs de risque :

1.1 Les lésions précancéreuses :

Dans notre série les lésions précancéreuses ont été précisées dans 43.33 % des cas.
L'anamnèse a noté la présence d'antécédents :

- D'ulcère gastrique chez 6 cas (20%)
- De gastrite chronique chez 6 patients (20%)
- Antrectomie antérieure chez un seul patient résultant dans une sténose ulcéreuse du pylore soit (3.33%)

1.2 Infection par l'Hélicobacter pylori :

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

L'infection par l'HP chez nos malades n'a été détectée qu'au moment du diagnostic du cancer gastrique lors de la fibroscopie oesogastro-duodénale avec étude histologique. La recherche a été faite sur une pièce de biopsie chez 3 malades seulement et a objectivé :

- La présence de l'HP sur une seule biopsie.
- L'absence de l'HP sur 2 biopsies.

1.3 Habitudes toxiques :

Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques était 20 patients (soit 66.67 %) :

- La notion de tabagisme était retrouvée chez 12 malades (soit 40%).
- L'alcoolisme était retrouvé chez 4 malades (soit 13.33%).

1.4 Antécédents familiaux :

Dans notre série, 4 malades ont un parent de 1^{er} degré ayant comme ATCD une tumeur gastrique dont un est décédé lors du traitement. 2 Ayant comme ATCD une tumeur colorectale chez la fratrie.

1.5 Régime alimentaire :

Dans notre série, nous n'avons pas pu préciser le régime alimentaire des malades.

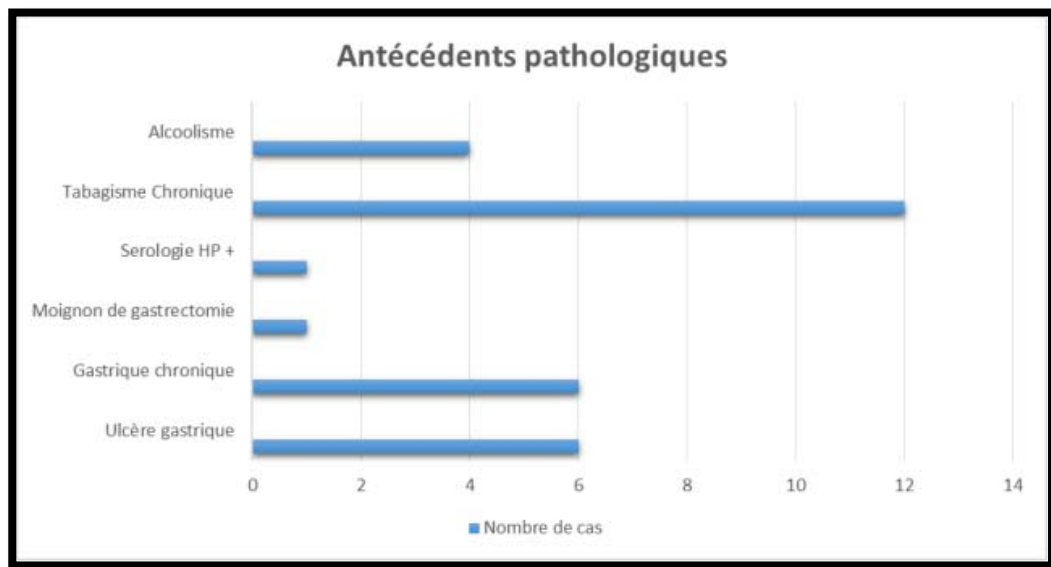


Figure 3 : Graphique récapitulatif des antécédents pathologiques des patients de notre série.

2. Selon les symptômes révélateurs

2.1 Signes fonctionnels

Dans notre série, les symptômes fonctionnels révélateurs les plus fréquemment cités sont :

- o Les épigastralgies retrouvées chez 89.91% de nos patients (27 cas),
- o L'amaigrissement chez 86.58% (26 cas),
- o Les vomissements postprandiaux chez 63.27 % (19 cas),
- o L'hémorragie digestive haute (2 cas),
- o Dysphagie chez 2 patients. (fig.4).

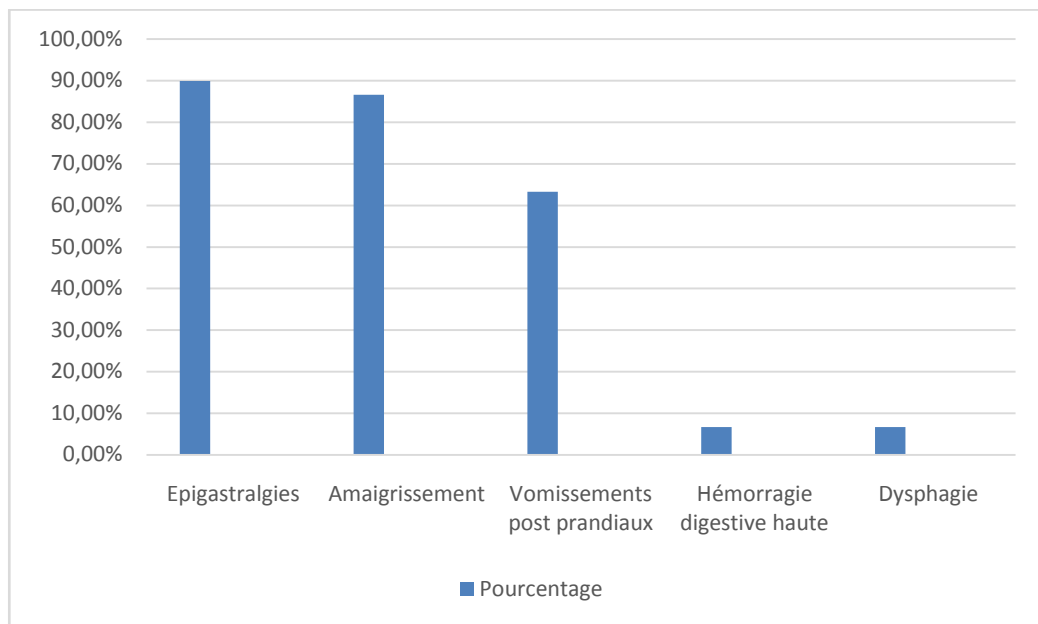


Figure 4 : Signes d'appel fonctionnels chez les patients porteurs de tumeur gastrique.

2.2 Signes physiques

Les signes physiques retrouvés sont :

- Un syndrome anémique dans 13 cas soit 43.29%
- Une sensibilité épigastrique dans 12 cas soit 39.96%
- Une masse épigastrique retrouvée dans 8 cas soit 26.64%.
- Ascite : 3 cas soit 9.99%
- Ganglion de Troisier chez un patient soit 3.33%

L'examen clinique était pauvre dans 39,5% des cas .

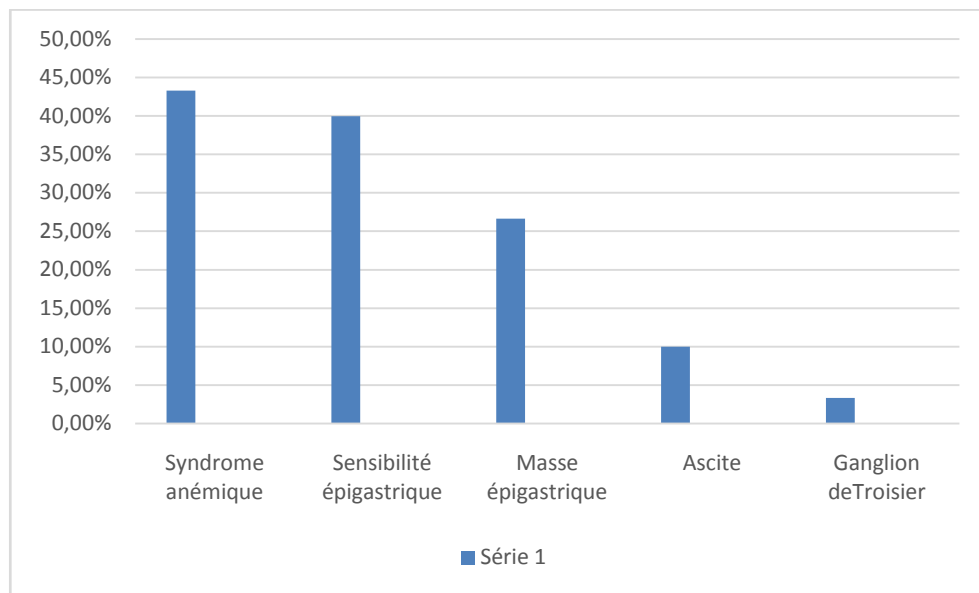


Figure 5: Signes d'appel physiques chez nos patients

III. Données paracliniques :

Le bilan paraclinique comporte :

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

1. Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) et résultats de l'étude anatomopathologique

L'exploration endoscopique a été réalisée chez tous nos malades, permettant ainsi de :

- ❖ Poser le diagnostic
- ❖ Préciser la localisation de la tumeur
- ❖ Visualiser l'aspect macroscopique de la lésion tumorale ;
- ❖ Réaliser des biopsies

a) Selon la topographie de la tumeur

- La localisation antro-pylorique est la plus fréquente dans notre étude avec 17 cas (56.67%)
- Un patient avait une localisation tumorale au niveau de l'anastomose gastro-jéjunale après gastrectomie partielle pour sténose pylorique, soit 3.33%
- 5 patients présentaient une tumeur étendue, soit 16,66%
- 1 patient avait une tumeur au niveau du cardia, soit 3.33%
- 2 patients avaient des tumeurs au niveau de la grande courbure soit 6.66 %
- 1 patient ayant une tumeur au niveau du corps gastrique soit 3.33%
- 3 patients ayant une tumeur au niveau de la petite courbure soit 9.99%

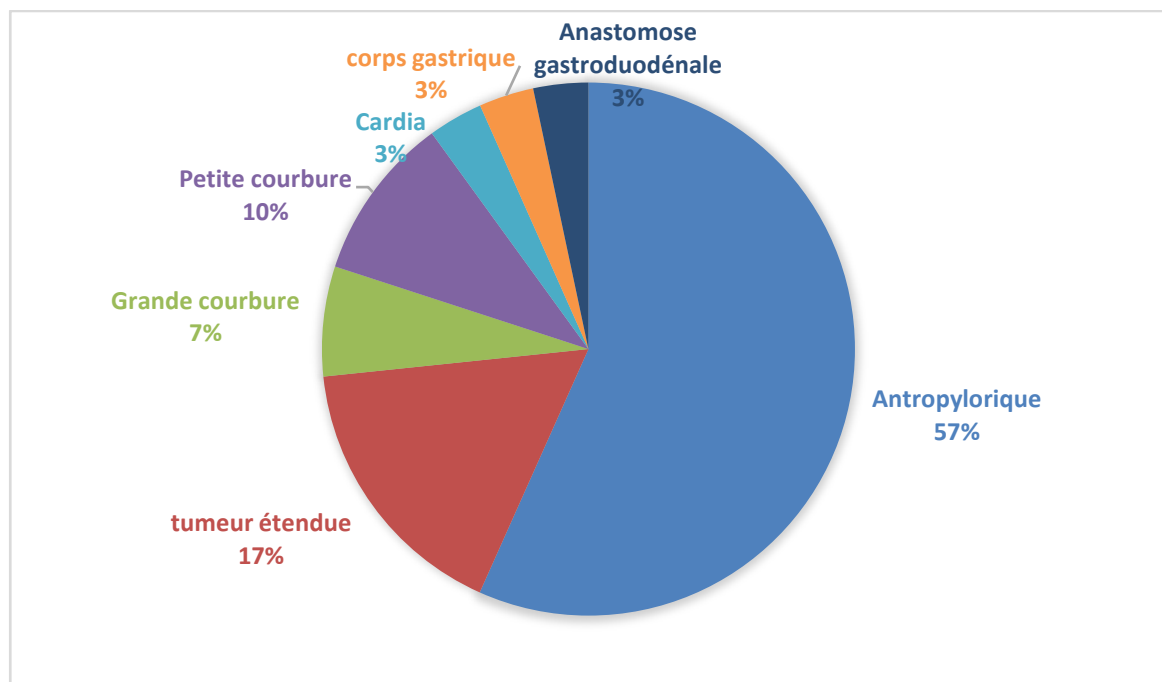


Figure 6 : Répartition des patients en fonction de la topographie de la tumeur gastrique

b) Selon l'aspect macroscopique :

La distribution des formes macroscopiques était comme suit :

- L'aspect ulcéro-bourgeonnant a été retrouvé chez 19 patients (soit 63.33% des cas)
- L'aspect bourgeonnant a été retrouvé chez 3 malades (soit 10 % des cas)
- L'aspect ulcéré a été retrouvé chez 4 patients soit 13.33% des cas.
- La forme étendue (linite) a été retrouvée chez 4 patients, soit 13.33%.

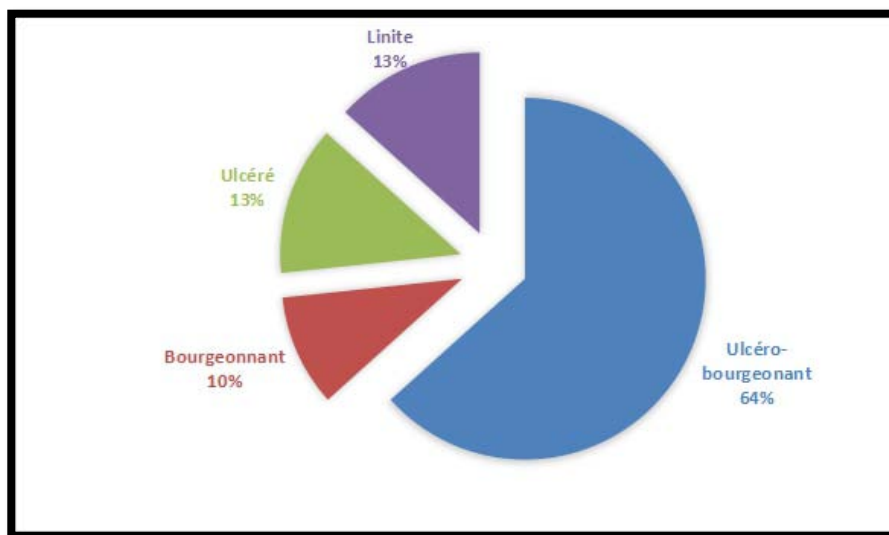


Figure 7: pourcentages des différentes formes macroscopiques des adénocarcinomes gastriques.

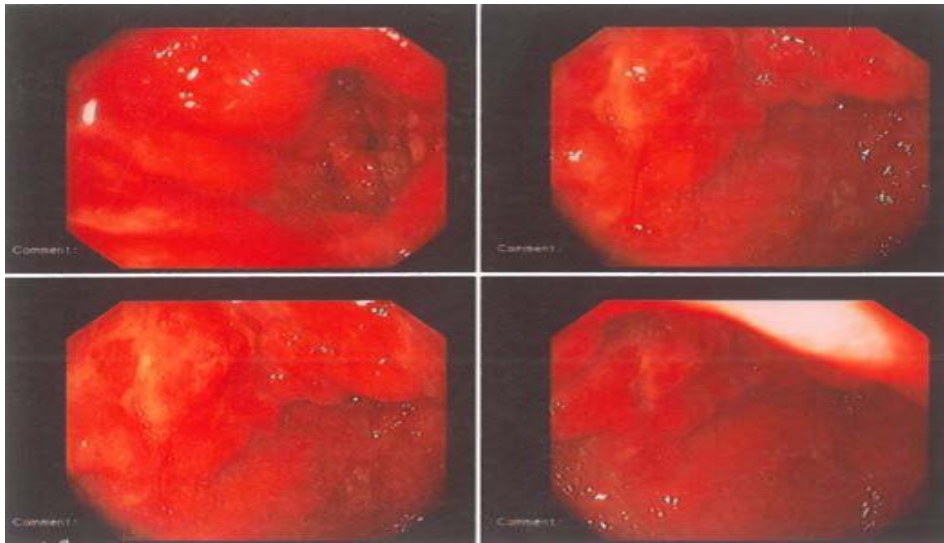


Figure 8 : Processus tumoral de la région antrale envahissant le pylore

c) Selon le type histologique

Une première étude anatomopathologique a été pratiquée chez tous les malades de notre série sur des biopsies per-endoscopiques et la confirmation histologique d'adénocarcinome a été obtenue chez les 28 malades (soit 93,33% des patients, chez 02 patients le diagnostic a été fait sur la biopsie d'un nodule de carcinose péritonéale.



Figure 9 : montrant l'aspect Coelioscopique d'une carcinose péritonéale, diagnostiqué en peropératoire au service de chirurgie viscérale à l'hôpital d'Avicenne de Marrakech.

Traitement péri-opératoire et adjuvant des cancers gastriques: Expérience du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de Marrakech

L'analyse anatomopathologique des biopsies diagnostiques réalisées a permis de préciser le degré de différenciation des adénocarcinomes chez nos malades (Tableau 4), on a constaté que le type le plus fréquent est le carcinome à cellules indépendantes chez 14 patients (soit 46.62 % des cas).

La biopsie a révélé la présence d'un adénocarcinome à composante neuroendocrine chez deux de nos patients, soit 6.66%.

Tableau2: Résultats de l'étude anatomopathologique des biopsies.

Résultats anatomopathologiques	Nombre de patients	Pourcentage
ADK bien différencié	1	3.33%
ADK moyennement différencié	7	23.31%
ADK peu différencié	8	26.64%
Carcinome à cellules indépendantes	14	46.62%

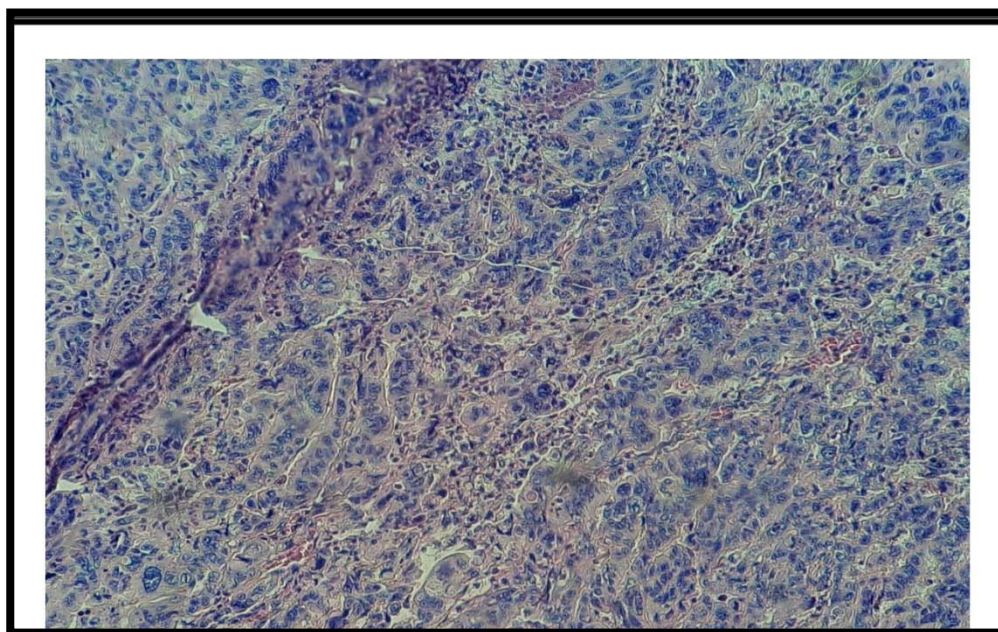


Figure 10 : Aspect morphologique d'un adénocarcinome peu différencié et infiltrant (Cas de service d'anatomie pathologique Hopital avicene Marrakech)

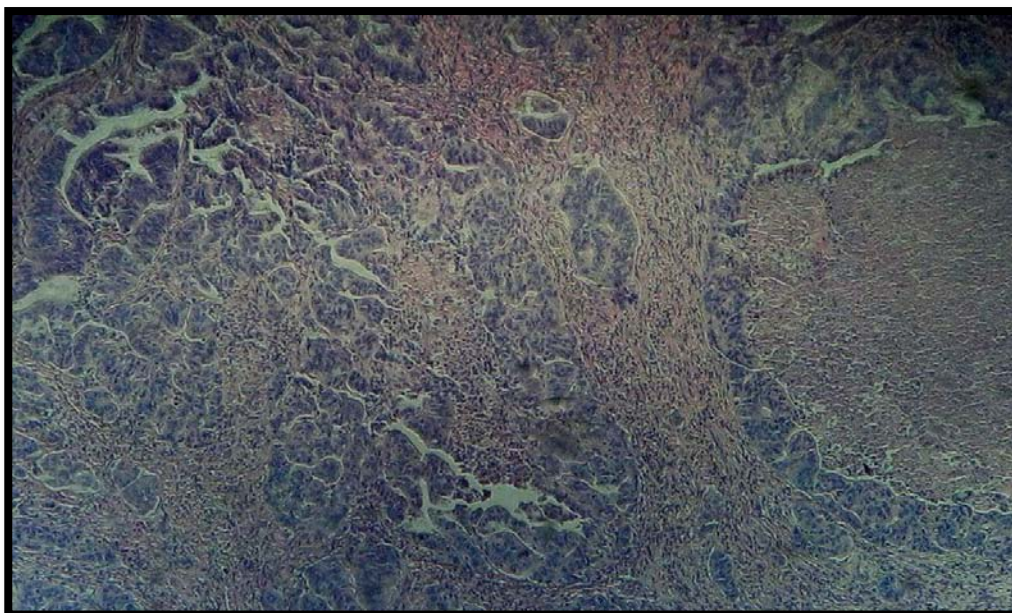


Figure 11 : Aspect morphologique d'un adénocarcinome moyennement différencié (Cas de service d'anatomie pathologique Hopital AvicenneMarrakech)

IV. Bilan d'extension :

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

La TDM abdomino-pelvienne, pratiquée chez tous nos patients, a montré :

a) L'extension locorégionale :

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

- Un processus tumoral tissulaire dans 8 cas (soit 26.67% de l'ensemble des cas).
- Un épaississement pariétal irrégulier dans 20 cas (soit 66.67% des cas).
- Une infiltration de la graisse péri-gastrique a été objectivée chez 19 malades soit 63.33% de l'ensemble des cas.
- 20 patients avaient une tumeur localement avancée à la TDM, soit 66.67% des cas.

b) Les adénopathies

Les adénopathies profondes ont été retrouvées dans 23 cas soit 76.67% des cas.

- De siège imprécis : 5 cas (soit 16.67%)
- Péri gastriques : 12 cas (soit 40%)
- Coelio-mésentériques : 7cas (soit 23.33%)

c) Les métastases

Dans notre série la TDM TAP a objectivé des métastases chez 7 patients.

On a retrouvé 2 cas de métastases hépatiques, 2 cas de métastases pulmonaires isolées, et 1 cas de métastases pulmonaires associées à des métastases ganglionnaires (Troisier) 2 cas de carcinose péritonéale.

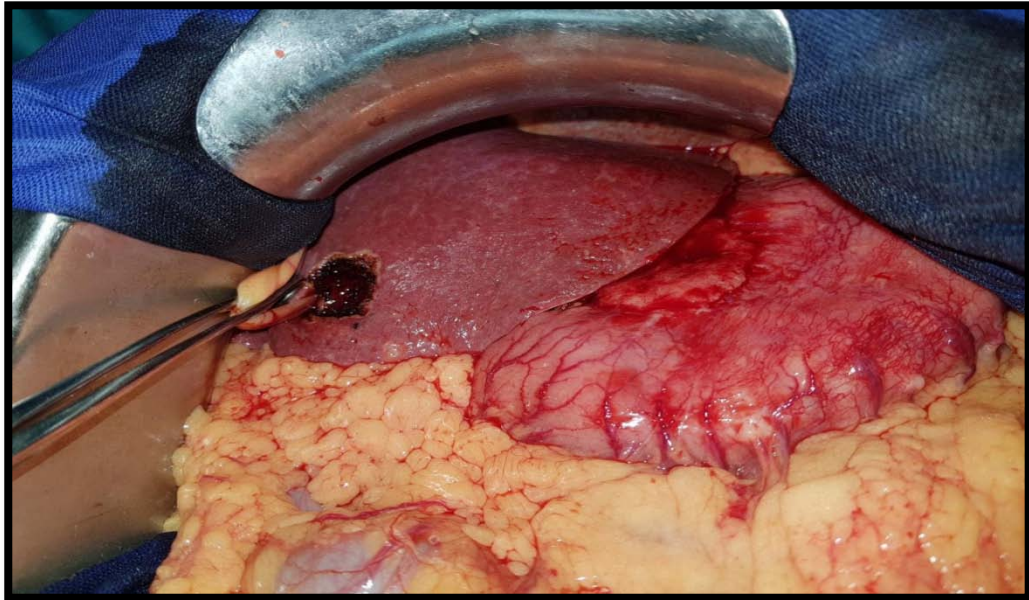


Figure 12 : métastase hépatique service de chirurgie générale hôpital militaire Avicenne Marrakech

Tableau 3 : Résultats de la TDM TAP pratiqués chez nos patients

Résultats de la TDM TAP	Fréquence	Pourcentage
<i>Processus tumoral tissulaire</i>	8	26.67%
<i>Epaississement pariétal</i>	20	66.67%
<i>Adénopathies profondes :</i>	23	76.67%
–Siège imprécis	5	16.67%
–Péri gastriques	11	36.66%
–Coelio-mésentériques	7	23.33%
<i>Infiltration de la graisse péri gastrique</i>	19	63.33%
<i>Extension locorégionale</i>	20	66.67%
– Contact avec le foie	5	16.67%
– Contact avec le pancréas	7	23.33%
– Contact avec le pédicule hépatique	2	6.67%
– Contact avec la vésicule biliaire	2	6.67%
– Aorte abdominale	1	3.33%
– Pilier diaphragmatique	1	3.33%
– Angle colique gauche	1	3.33%
– Thrombose de la veine	1	3.33%
– splénique+splénomégalie	1	3.33%
<i>Métastases</i>		
– Hépatique	7	23.33%
– Pulmonaire isolée	2	6.66%
– Pulmonaire associée à des métastases ganglionnaire (Troisier)	2	6.66%
– Ascite et carcinose péritonéale	1	3.33%
	2	6.66%

2. Bilan biologique :

a) L'hémoglobine :

Dans notre série 13 malades avaient une anémie (43.29%) ; Dont 3 patients avaient une anémie profonde (Hb <7) ayant nécessité une transfusion.

b) Les marqueurs tumoraux :

L'ACE a été dosé chez 30 patients dont 9 avaient un taux supérieur au seuil de positivité, soit 30%.

Le Ca19-9 a été dosé chez tous les patients dont 5 avaient un taux élevé, soit 16,67%.

c) L'albumine :

Le taux d'albumine était inférieur à 35 chez 19 malades (soit 63.33%), et supérieur ou égal à 35 chez 9 cas soit (30%).

Il n'a pas été dosé chez 4 malades.

V. Prise en charge thérapeutique

En fonction du bilan pré thérapeutique déjà citée, la décision de la stratégie du traitement a été prise dans un staff multidisciplinaire regroupant des radiologues, chirurgiens viscérales, oncologues, radiothérapeutes et anatomopathologistes, ayant décidé comme suit :

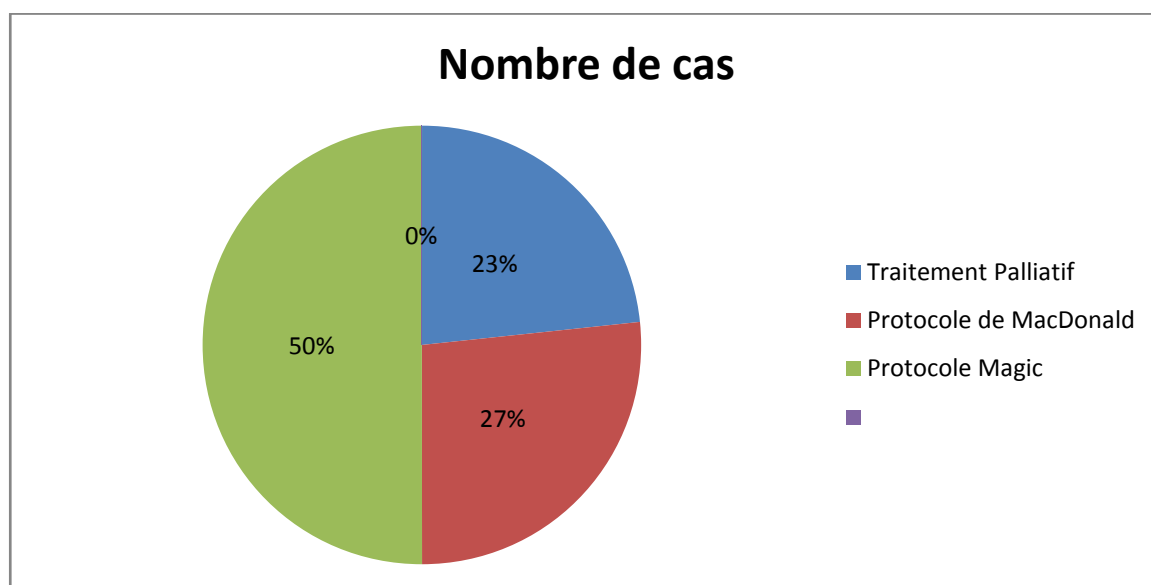


Figure 13 : Graphe récapitulatif des décisions prises lors du staff multidisciplinaire.

1. Chimiothérapie néo-adjuvante :

La chimiothérapie péri opératoire est indiquée chez 15 patients de notre série après l'étude de leurs dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

La chimiothérapie péri-opératoire (chimio-chirurgie-chimio) ou chirurgie en sandwich a été débutée 2 à 3 mois avant la chirurgie et poursuivie dans les six à huit semaines qui suivent la chirurgie.

Les protocoles de chimiothérapie péri-opératoire étaient :

- EOX: chez 8 patients. (Epirubicine, Oxaliplatine et Xeloda)
- ECF : chez 2 patients (Epirubicine, Cisplatine et 5 Fluorouracile)
- Folfox: chez 5 patients (Oxaliplatine, Acide folinique, 5 Fluorouracile)

Le nombre de cycles réalisés a été, en moyenne de :

- EOX : 7 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 5 et 8 cycles.
- ECF : 5 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 3 et 6 cycles.
- Folfox : 5 cycles, la médiane a été de 6 cycles avec des extrêmes de 3 et 6 cycles.

Tableau 4: cures de la chimiothérapie pré-opératoire

Nombre des malades	protocole	Nombre des cures pré-opératoires
7	EOX	3 cures
2	EOX	4 cures
1	EOX	1 cure
4	ECF	3 cures
1	Folfox	1 cure

2. Traitement chirurgical :

23/30 des patients de notre série ont été opérés (soit 76,6%) :

2.1 Type de gastrectomie

Les 23 patients de notre série ont bénéficié d'une chirurgie curative, les résections curatives se répartissaient comme suit :

- Gastrectomie totale dans 17 cas.
- Gastrectomie des 4/5 dans 6 cas.

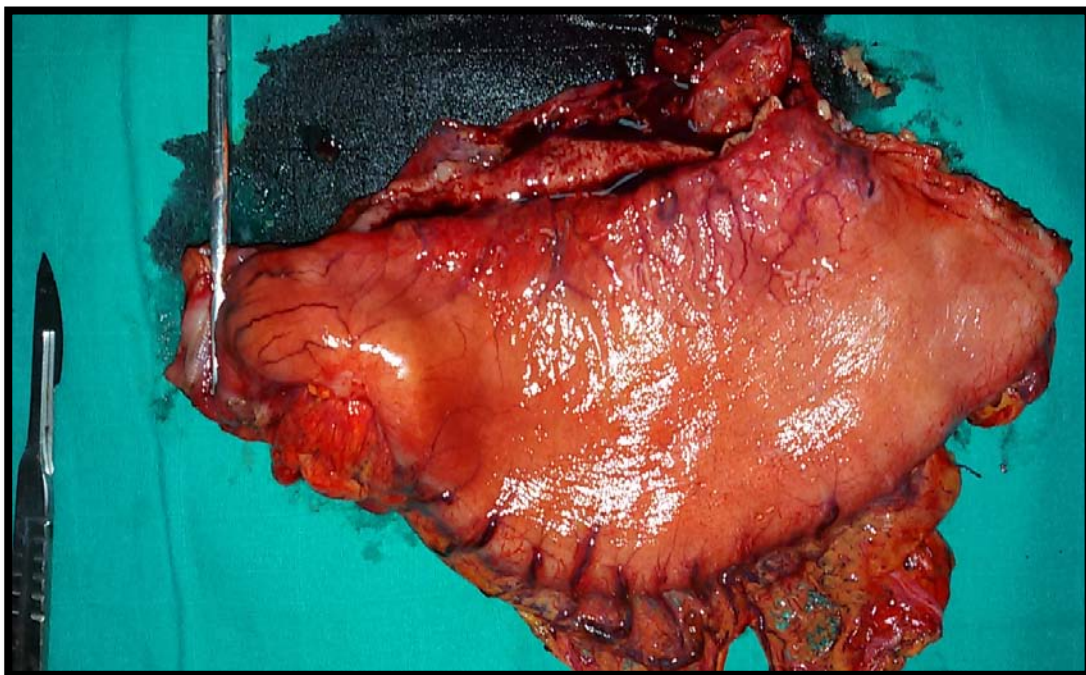


Figure14 : pièce fermée de gastrectomie subtotale pour adenocarcinome de l'antre pylorique service de chirurgie général Hospital Millitaire Avicenne Marrakech.

2.2 Le type de curage :

19 malades ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de type D1, le curage ganglionnaire de type D1.5 a été pratiqué chez 4 malades.

2.3 Rétablissement de continuité :

Le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé par une anastomose gastrojéjunale (6 cas) en cas de gastrectomie subtotale, une anastomose oesojéjunale en cas de gastrectomie totale (17 cas).

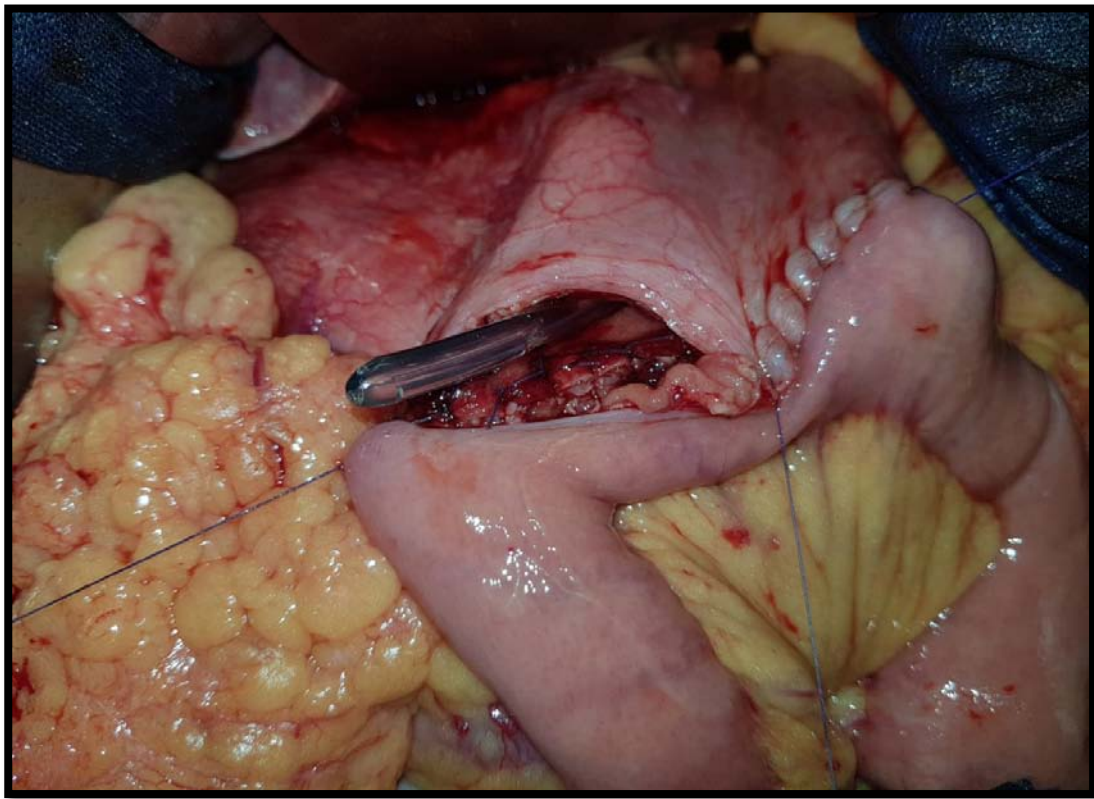


Figure15 : gastro antero-anastomose jéjunale service de chirurgie générale Hôpital militaire Avicenne Marrakech

2.4 Exploration chirurgicale :

Sur les 23 patients opérés, nous les distinguons comme suit : 8 patients ont bénéficié d'une chirurgie d'emblée alors que 15 patients ont bénéficié tout d'abord de cures de chimiothérapie néo-adjuvante avant la chirurgie.

Les données de l'exploration chirurgicale étaient comme suit :

Tableau 5: Résultats de l'exploration chirurgicale chez les patients traités par chirurgie d'emblée

	Carcinose péritonéale		Métastase à l'exploration			Envahissement des organes de voisinage
	Présence de carcinose	Absence de carcinose	Hépatique	Adénopathie profonde	Pas de métastase	
Nombre Des Patients	1	7	1	2	5	3

Tableau 6: Résultats de l'exploration chirurgicale chez les patients ayant reçu une chimiothérapie première

	Carcinose péritonéale		Métastase à l'exploration			Envahissement des organes de voisinage
	Présence de carcinose	Absence de carcinose	Hépatique	Adénopathie profonde	Pas de métastase	
Nombre Des Patients	1	14	0	2	13	0

2.5 Complications post-opératoire :

Parmi les 23 patients ayant bénéficié de la chirurgie, 03 cas ont eu des complications allant jusqu'au décès, qui sont résumées en 01 cas de d'embolie pulmonaire ayant succombé en service de réanimation, l'autre de péritonite décédé à J4 post opératoire et le dernier par hémorragie décédée en salle de réveil.

2.6 Résultat anatomopathologique de la pièce opératoire :

Tableau 7 : résultat anatomopathologique de la pièce opératoire chez les patients traités par chirurgie d'emblée

Cas	Type histologique	Nombre de ganglions prélevés	Nombre De ganglions atteints	Emboles vasculaires	Engainement péri nerveux	Effraction capsulaire	Limites de résection	Stade pTNM
1	Carcinome à Cellules indépendantes	9	8	Oui	0	Oui	Saines	pT3N2Mx
2	ADK moyennement différencié	22	6	oui	0	oui	Saines	pT3N2M0
3	Carcinome à cellules indépendantes	12	10	oui	oui	oui	Saines	pT4N3Mx
4	ADK peu différencié	18	8	oui	oui	oui	Saines	pT3N3Mx
5	Carcinome à cellules indépendantes	29	29	oui	oui	oui	Extension à la limite d'exérèse supérieure	pT4N3M0
6	Carcinome à cellules indépendantes	38	20	0	oui	oui	Saines	pT2N3M0
7	ADK moyennement différencié	15	10	oui	0	0	Saines	pT3N3Mx
8	ADK bien différencié	7	4	0	oui	oui	Saines	pT2N1M0

Tableau 8 : résultat anatomopathologique de la pièce opératoire chez les patients ayant reçu une chimiothérapie première

Cas	Type histologique	Nombre de ganglions prélevés	Nombre de ganglions atteints	Emboles vasculaires	Engainement péri nerveux	Effraction capsulaire	Limites de résection	Stade pTNM
9	ADK moyennement différencié	3	2	0	0	0	Extension à la limite supérieure	pT3N1Mx
10	ADK peu différencié	17	9	0	0	0	Saines	pT3N2Mx
11	Carcinome à cellules indépendantes	11	1	0	oui	oui	Saines	pT3N1Mx
12	Carcinome à cellules indépendantes	19	5	0	0	0	Saines	pT3N2Mx
13	Carcinome à cellules indépendantes	9	4	0	0	oui	Saines	pT3N2Mx
14	ADK peu différencié	15	8	0	0	0	Saines	pT2N2M0
15	Carcinome à cellules indépendantes	18	1	0	0	0	Saines	pT3N1Mx
16	ADK moyennement différencié	26	1	oui	0	oui	Saines	pT3N1M0
17	ADK moyennement différencié	15	5	oui	0	oui	saines	pT3N2M0
18	ADK moyennement différencié	5	2	0	0	0	saines	pT2N1M0
19	ADK peu différencié	47	34	oui	0	oui	Saines	pT3N3Mx

Traitement péri-opératoire et adjuvant des cancers gastriques: Expérience du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de Marrakech

20	Carcinome à cellules indépendantes	17	1	0	0	0	Saines	pT3N1Mx
21	ADK moyennement différencié	22	15	0	0	0	la limite proximale est tumorale La limite distale est saine	PT4N3M0
22	Carcinoma à cellules indépendantes	18	7	oui	0	0	saines	pT3N2M +
23	Carcinome à cellules indépendantes	11	0	0	0	0	saines	pT3N0M0

3. Cure de chimiothérapie post-opératoire:

7 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie post-opératoire :

Tableau 9: Protocoles suivis en post-opératoire

Nombre de patients	Protocole	Nombre des cures
5	EOX	3 cures
2	Folfiri	12 cures

4. Chimiothérapie Adjuvante seule :

Dans notre série, 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante seule (6.66%)

Le protocole suivi était Fufol (Acide folinique+ 5Fluorouracile)

Tableau 10: Protocoles suivis en post-opératoire

Nombre de patients	protocole	Nombre des cures
1	Fufol	1 cure
1	Fufol	5 cures

5. La radio-chimiothérapie adjuvante :

6 patients de notre série ont bénéficié de la radio-chimiothérapie adjuvante.

Les protocoles de chimiothérapie concomitante suivis dans notre série étaient :

Tableau 11: Cures de la chimiothérapie

Nombre de patients	protocole	Nombre des cures	Protocole si progression	Nombre des cures si progression
2	Fufol	6 cures	=	=
2	Fufol	5 cures	=	=
1	Fufol	5 cures	ECX	5 cures
1	LV5FU2	10 cures	EOX	5 cures

6. Chimiothérapie palliative :

❖ Protocoles de chimiothérapie palliative :

7 cas de notre série ont reçu une chimiothérapie palliative (20%).

Les protocoles utilisés :

EOX	: Epirubicine, Oxaliplatine et Capécitabine
ECF	: Epirubicine, Cisplatine et 5 Fluorouracile
Folfox	: Oxaliplatine, Acide folinique, 5 Fluorouracile
Folfiri	: 5 Fluorouracile et Irinotécan
5FU/Cisplatine	: 5 Fluorouracile et Cisplatine
DCF	: Docétaxel, Cisplatine et 5 Fluorouracile
Xeloda	: Capécitabine

Docétaxel / Capécitabine

VI. Surveillance :

1. Examen clinique :

L'examen clinique complet avant chaque cure a permet d'évaluer la tolérance des cures précédentes et chercher des signes cliniques d'une éventuelle récidence ou métastase.

Après la fin du traitement, la surveillance par un examen clinique a été réalisée chaque 3 mois puis chaque 6 mois

❖ **TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) :**

Une surveillance par TAP chaque 3 mois a été envisagée chez tous nos patients et a permis de détecter les récurrences locales et les métastases à distance.

❖ **Bilans biologiques :**

2. Marqueurs tumoraux :

L'ACE a été demandé chez les 09 patients qui avaient un taux élevé au moment du diagnostic.

Le CA 19-9 a été demandé aussi chez les 5 patients qui avaient un taux élevé au moment du diagnostic.

3. Bilan standard

La NFS, l'ionogramme sanguin et les fonctions rénale et hépatique ont été réalisés pour évaluer la tolérance à la chimiothérapie.

VII. Evolution :

1. La chimiothérapie péri-opératoire :

A la fin de l'analyse de nos résultats, l'évolution était favorable chez 07 patients. Un patient a présenté une récurrence pulmonaire et hépatique et un autre, une récurrence péritonéale et pleurale, avec notion de 03 décès en période post opératoire due à 1 cas d'embolie pulmonaire, 1 cas de péritonite, et un cas d'hémorragie post opératoire.

2. La chimiothérapie adjuvante :

L'évolution n'a été précisée que chez 8 patients dont 4 avaient une évolution favorable, 3 sont décédés et un patient avait une récurrence métastatique pulmonaire. 5 cas ont été perdus de vue.

3. La radio-chimiothérapie adjuvante :

Trois cas avaient une évolution favorable, 2 patients sont décédés au cours du traitement ,3 cas ont présenté des récurrences à distance (1 cas hépatique, 1 cas péritonéal et 1 pulmonaire et péritonéale) et 1 cas a été perdu de vue.

Le tableau résume les résultats de l'étude univariée :

Tableau 12: Résultats de l'analyse univariée des facteurs pronostiques du cancer de l'estomac en fonction du traitement reçu

		Chirurgie seule	Chimiothérapie + chirurgie
Sexe	F	16.67%	30%
	H	33.33%	20%
Age	Moyenne	40	40
	<70ans	46.67%	40%
	>70ans	3.33%	10%
Tumeur localement avancée à la TDM		10%	50%
Gastrectomie	Abstention Ou geste palliative	6.66%	26.67%
	Partielle	36.67%	16.67%
	Totale	6.66%	6.66%
Type histologique	ADK moyennement différencié	13.33%	10%
	ADK peu différencié	20%	10%
	ADK indifférencié	0%	0%
	ADCI	16.67%	30%
LNR	LNR 1 (=0)	23.33%	23.33%
	LNR 2 (0<LNR<0,25)	13.33%	16.67%
	LNR 3	3.33%	6.66%
	(LNR>0,25)		
pN	N0	26.67%	0%
	N2	13.33%	33.33%
	N3	10%	16.67%
Stade TNM	Ib	26.67%	0%
	Ila	10%	20%
	IIIb	10%	13.33%
	IIIc	10%	16.67%

A decorative rectangular frame with ornate scrollwork and floral motifs at the top and bottom. The word "DISCUSSION" is centered within the frame in a bold, black, sans-serif font.

DISCUSSION

I. Rappel anatomique :

L'estomac est un organe creux qui a la forme d'un réservoir. Il est situé dans la région épigastrique, dans la partie supérieure de l'abdomen.

Il fait suite à l'œsophage avec lequel il communique par l'intermédiaire du cardia et se poursuit par le duodénum auquel il est relié par le pylore. L'estomac est un réservoir qui reçoit les aliments provenant de l'œsophage. Les glandes de la muqueuse gastrique agissent sur la digestion en sécrétant des sucs : l'acide chlorhydrique et la pepsine.

L'estomac produit également le "facteur intrinsèque", substance qui permet à la vitamine B12 d'être absorbée dans l'intestin.[9-14]

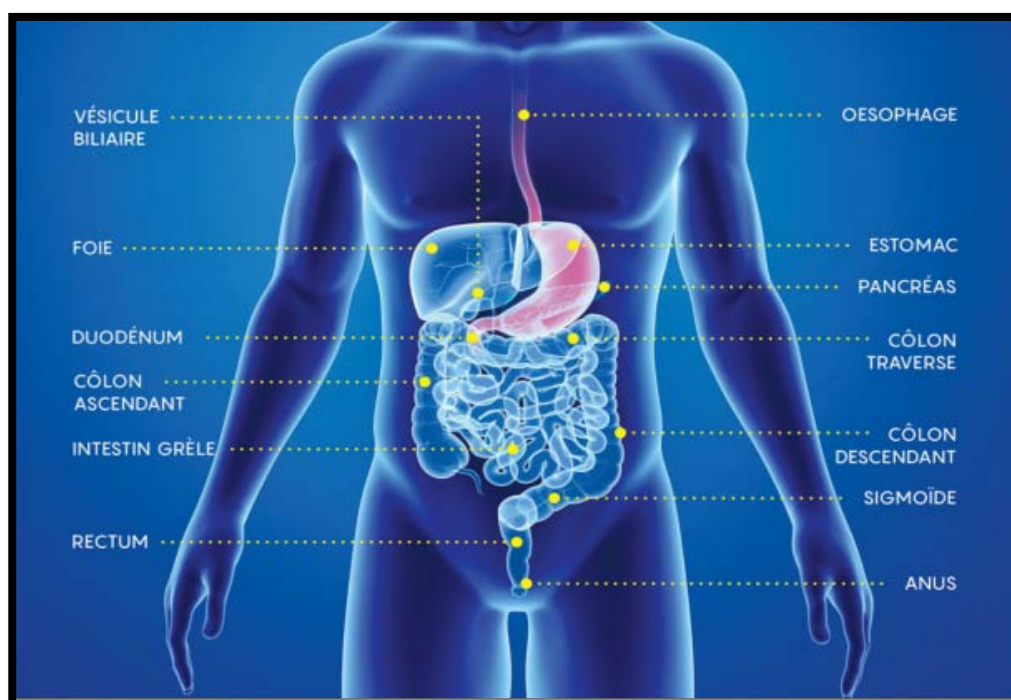


Figure 16: Situation de l'estomac dans l'appareil digestif

A- Anatomie descriptive :

1. Situation :

C'est un organe de l'étage sus méso colique, thoraco-abdominal occupant la plus grande partie de la loge sous phrénique gauche.

2. Forme :

L'estomac est un organe dilatable, sa forme est variable en fonction de : l'âge, le sexe, l'état de réplétion et la position. Classiquement l'estomac sur le sujet debout a la forme d'un J majuscule.

3. Description :

L'estomac présente à décrire :

Deux portions:

- Portion supérieure (2/3) : verticale, la plus grande, comporte en haut le fundus et en bas le corps.
- Portion inférieure (1/3) : pylorique, horizontale, plus petite, se rétrécit pour se continuer par le pylore.

Deux faces:

- Antéro-supérieure : regarde en avant et vers le haut.
- Postéro-inférieure : plus ou moins convexe regarde en arrière et vers le bas.

Deux courbures:

Traitement péri-opératoire et adjuvant des cancers gastriques: Expérience du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de Marrakech

- Petite courbure : divisée en deux segments vertical, corporal et horizontal, antro-pylorique.
- Grande courbure : divisée en trois segments, supérieur, le fundus qui forme un angle aigu avec le bord gauche de l'œsophage (angle de His), moyen, le corps et inférieur l'antrum.

Deux orifices :

- Supérieur ou cardia : faisant communiquer l'œsophage abdominal et l'estomac.
- Inférieur ou pylore : qui est un sphincter faisant communiquer l'estomac et le duodénum.

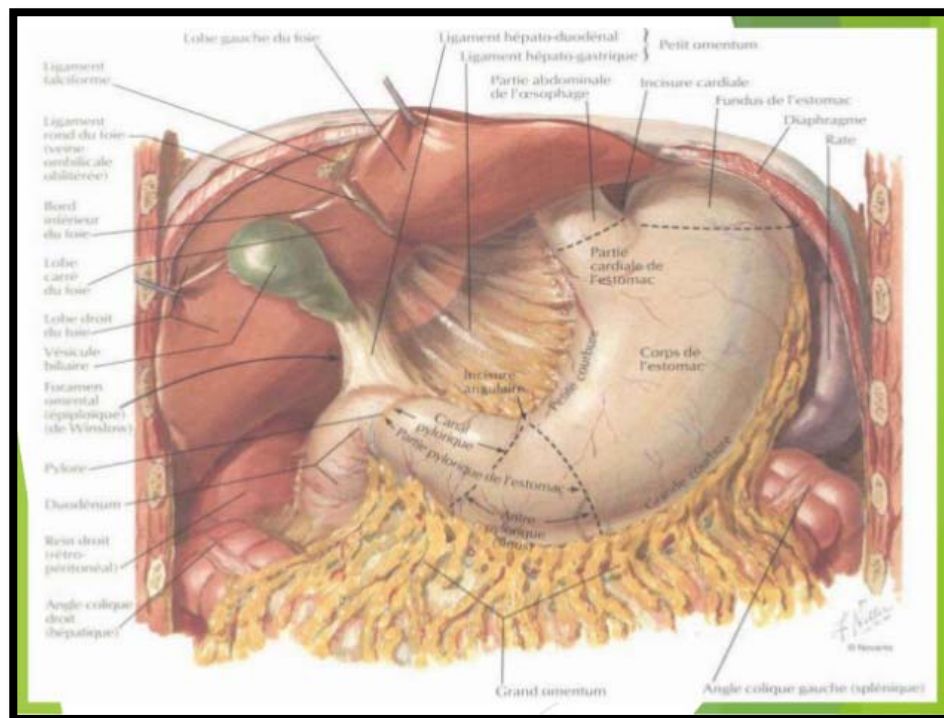


Figure 17 : Différentes portions de l'estomac [14]

4. Dimensions :

Les dimensions sont variables ; Pour un estomac moyennement rempli :

- Hauteur : 20/25 cm
- Largeur : 10/12 cm
- Capacité : 1/1,5 litre

5. Structure :

L'estomac est un sac muqueux enfermé dans un sac musculaire tapissé lui-même d'une tunique séreuse. Chacune des trois membranes possède un rôle bien défini. La muqueuse secrète entre autre le suc gastrique, la musculuse brasse les aliments, la séreuse permet le glissement de l'organe et sa mobilité dans la loge sous phrénique gauche.

- **La muqueuse :**

C'est la tunique la plus importante de l'estomac. Elle se présente sous l'aspect d'une membrane rose ou blanche suivant l'état de repos ou d'activité de l'organe. Elle contient deux zones de sécrétion de limites imprécises, acide au niveau de la portion supérieure (fundus corps) et alcaline au niveau de la portion inférieure qui secrète la gastrine.

Histologiquement il s'agit d'un épithélium simple cylindrique mucosécrétant qui s'invagine en cryptes profondes. Les glandes cardiales sont peu nombreuses et n'occupent qu'une bande de quelques millimètres autour de la jonction œsogastrique. Les glandes fundiques sont de quatre types : les cellules à mucus, les cellules pariétales qui produisent l'acide chlorhydrique, les cellules principales qui sont les plus nombreuses et les cellules endocrines appartenant au système APUD (ou amine precursor uptake and decarboxylation) qui est un système endocrinien diffus de l'organisme dont les cellules sont capables de capter et de stocker les amines et leurs précurseurs dans le but de sécréter des hormones polypeptidiques.

- **La sous-muqueuse :**

Elle est constituée d'un tissu conjonctif lâche et siège de différentes glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire. Cette couche celluleuse est un véritable carrefour vasculaire lymphatique et nerveux.

1) **La musculuse :**

Elle est formée de 4 couches de dehors en dedans :

- La longitudinale continue celle de l'œsophage et s'étend du cardia jusqu'au pylore avec condensation des fibres le long de la petite courbure. V
- La couche arciforme est concentrée au niveau de l'angle de His, participant au système anti-reflux.
- La couche circulaire est concentrée au niveau du pylore, ce qui en fait un véritable sphincter.
- La couche oblique est la plus interne.

L'ensemble de cette musculature explique le rôle de l'estomac dans le broyage et l'évacuation des aliments et les crampes musculaires ressenties à la faim

- **La séreuse :**

La tunique séreuse est formée par le péritoine viscéral qui adhère intimement à la couche musculaire sous-jacente au niveau des faces gastriques. Ce péritoine constitue les moyens d'attache de l'estomac qui sont de deux sortes :

- Les attaches ligamentaires : représentées par le ligament gastrophrénique amarrant la grosse tubérosité à la face inférieure du diaphragme.

- Les attaches épiploïques : tendues entre les bords de l'estomac et les organes voisins. Ce sont les épiploons gastro-hépatique, gastro-splénique et gastro-colique.

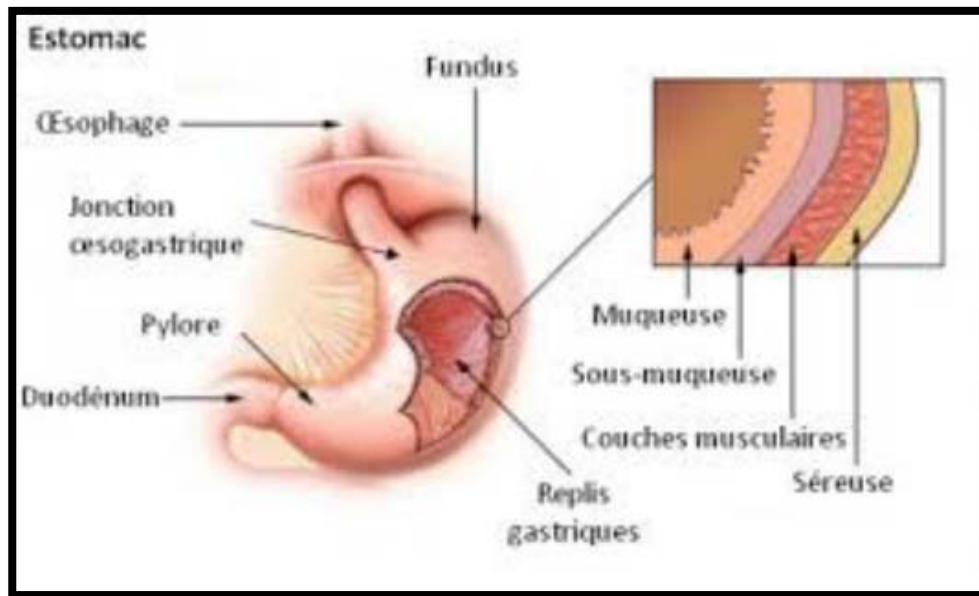


Figure 18 : Structure de la paroi gastrique.

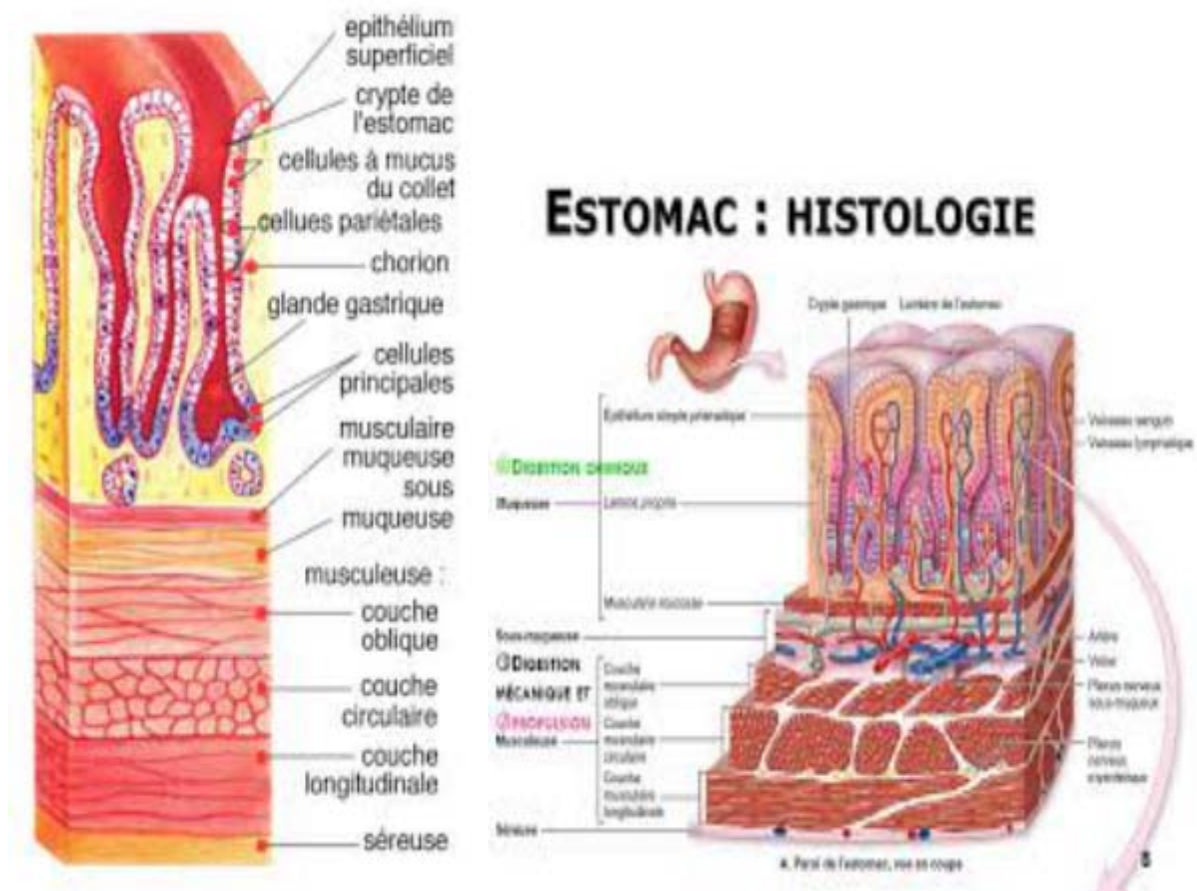


Figure 19 : Différentes couches de la paroi gastrique.

B- Anatomie topographique : rapport :

1. Rapports péritonéaux :

Le péritoine viscéral recouvre les 2 faces de l'estomac sauf la partie supérieure de la face postérieure où est individualisé le ligament gastro-phrénique.

Ligament gastro-phrénique : formé par la réflexion des feuillets du péritoine gastrique sur le péritoine diaphragmatique et fixe la grosse tubérosité au diaphragme.

Petit épiploon : formé par le prolongement des deux feuillets du péritoine gastrique. Il relie la petite courbure et la face postérieure de la partie supérieure du duodénum au hile du foie. On le subdivise en deux ligaments : hépatoduodénal ; et hépato-gastrique.

Faux des vaisseaux : ce sont des replis péritonéaux déterminés par le passage des artères issues du tronc cœliaque et destinées au foie et au tube digestif. Ce sont la faux de l'artère coronaire stomachique et la faux de l'artère hépatique. Ces deux faux délimitent l'entrée du récessus omental inférieur séparant l'arrière cavité des épiploons et le vestibule.

Arrière cavité des épiploons : c'est une cavité virtuelle située directement en arrière de l'estomac limitée par :

- En avant : le péritoine viscéral tapissant la face postérieure de l'estomac.
- En arrière : le péritoine pariétal postérieur
- A gauche : l'épiploon gastro-splénique.
- A droite : la faux de l'artère coronaire stomachique.
- En haut : le ligament gastro-phrénique.
- En bas : le mésocolon transverse.

Elle possède un accès naturel à droite sous le petit épiploon par le hiatus de Winslow. C'est une véritable bourse articulaire de l'estomac permettant ses mouvements.

2. Rapports avec les organes et la paroi :

Face antérieure :

- Étage supérieur : sous thoracique le plus étendu (2/3 de la portion verticale), les rapports pariétaux se font par l'intermédiaire du diaphragme avec :
- Entre le diaphragme et la paroi : le sinus pleural costo-diaphragmatique, la base du poumon gauche et le cœur par le biais du péricarde.
- Entre l'estomac et le diaphragme : l'extrémité gauche du lobe gauche du foie.
- Etage inférieur : abdominal moins étendu, en rapport en haut et à droite avec le lobe gauche du foie et en bas et à gauche avec la paroi abdominale antérieure

Face postérieure :

- Au niveau du segment supérieur, la face postérieure du fundus est directement accolée au diaphragme par le ligament gastro-phrénique.
- Au niveau du segment inférieur subdivisé en deux étages :
 - L'étage supérieur : sus mésocolique, répond en haut et à gauche à la rate, à droite à la partie supérieure du rein gauche et surrénale gauche et en bas au pancréas.
 - L'étage inférieur : sous mésocolique, répond au mésocolon transverse, plus à gauche au colon transverse lui-même et plus au-dessous : l'angle duodéno-jéjunal, et aux premières anses du grêle. Ainsi peut-on réaliser chirurgicalement une anastomose astro-jéjunale trans- mésocolique

La grande courbure :

Répond de haut en bas au diaphragme par le ligament gastro- phrénique, à la rate par l'épiploon gastro- splénique et au colon transverse par l'épiploon gastrocolique.

La petite courbure :

Donne insertion au petit épiploon et répond en arrière de lui à la région cœliaque et par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur à l'aorte abdominale et le tronc cœliaque, à la veine coronaire stomachique, aux ganglions lymphatiques pré et latéro-aortiques et au plexus solaire avec les ganglions cœliaques.

Le cardia :

Fait suite à l'œsophage abdominal dont il partage les rapports, il n'est péritonisé qu'en avant et répond en avant au lobe gauche du foie, au nerf vague gauche et aux vaisseaux cardio-tubérositaires antérieurs.

- En arrière, il répond au pilier gauche du diaphragme, l'aorte abdominale et au nerf vague droit.
- A gauche, il répond au fundus ménageant l'angle de His.

Le pylore :

Marqué en surface par le sillon duodéno-pylorique, il est facile à repérer à la palpation en regard de L1. Entièrement péritonisé, il répond en avant au lobe carré du foie, en arrière à l'extrémité droite de l'arrière cavité des épiploons et par son intermédiaire à l'isthme du pancréas, en bas à l'épiploon gastro-colique qui contient les vaisseaux gastro-épiploïques droits et en haut au petit épiploon.

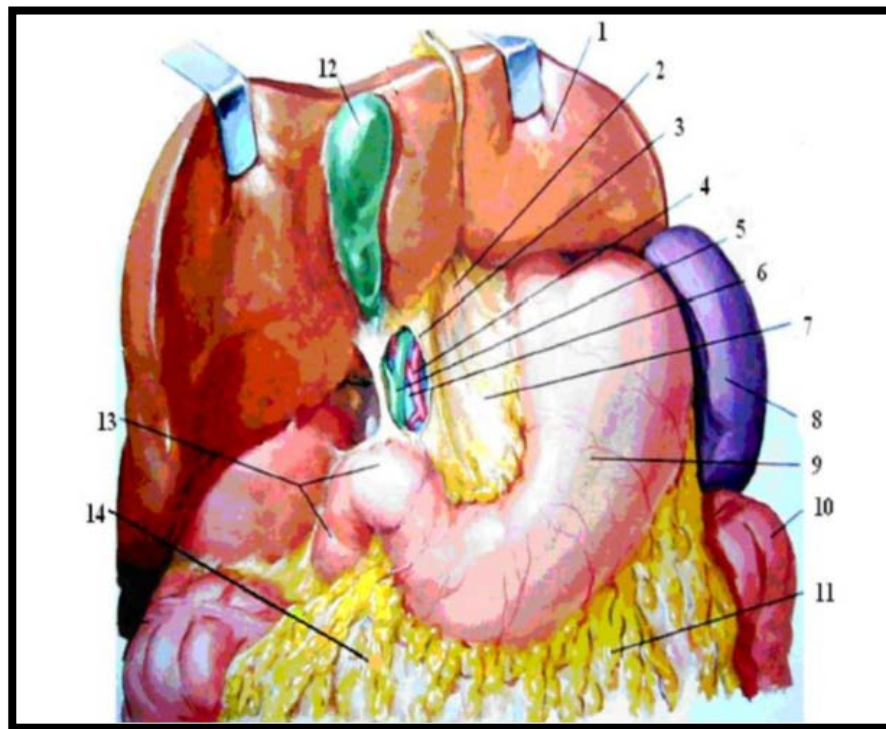


Figure 20 : Rapports de l'estomac.

1 = Foie	2 = Petit épiploon (pars condensa)	3 = Petit épiploon (pars vasculosa)
4 = Artère hépatique propre	5 = Canal cystique	6 = Veine porte
7 = Petit épiploon (pars flaccida)	8 = Rate	9 = Estomac
10 = Angle colique gauche	11 = Côlon transverse	12 = Vésicule biliaire
13 = Duodénum	14 = Grand épiploon.	

C- Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle est assurée par trois branches de division du tronc cœliaque : coronaire stomachique, hépatique et splénique, qui forment 2 cercles au contact de chacune des courbures.

1. Le cercle de la petite courbure :

Formé par l'anastomose de la coronaire stomachique et l'artère pylorique.

La coronaire stomachique ou l'artère gastrique gauche :

Volumineuse, c'est la seule artère destinée entièrement à l'estomac. Elle prend naissance du tronc cœliaque dont elle est une collatérale et plus rarement, une des terminales.

Comporte 3 segments:

- Initial : court, c'est le segment pariétal qui est fixe, oblique en haut, à gauche et en avant, passant sous le péritoine pariétal post, il croise le pilier gauche du diaphragme et répond aux éléments suivants de la région cœliaque :
 - o l'aorte
 - o L'artère hépatique et l'artère splénique
 - o Les ganglions lymphatiques du groupe cœliaque latéro-aortique gauche.
 - o Le plexus solaire surtout le ganglion semi-lunaire gauche
- Intermédiaire : ou intra-ligamentaire, long, mobile. L'artère dessine une crosse concave en bas, et chemine dans la faux péritonéale.
- Terminal : segment viscéral para-gastrique, très court, aborde la petite courbure à l'union du 1/3 sup. et 2/3 inf., et se termine en deux branches antérieure pré-gastrique

et postérieure latéro gastrique. Cette artère donne des collatérales : cardio-œsophagienne et tubérositaire antérieure.

L'artère pylorique :

Grêle, née de l'artère hépatique propre.

Présente 2 ségments :

- Dans le bord libre du petit épiploon : c'est le segment fixe, qui descend en avant et à gauche du pédicule, et croise l'artère hépatique commune.
- Dans le bord inférieur du petit épiploon : transversal. C'est le segment mobile qui traverse et longe la partie supérieure du duodénum, du pylore puis la petite courbure.

Elle se divise en 2 branches :

- Antérieure
- Postérieure : seule s'anastomose avec la branche homologue de la coronaire stomachique.

L'artère pylorique donne des collatérales : rameaux duodénal, pylorique, et hépatique.

Ainsi est formé le cercle artériel de la petite courbure d'où naissent 20 à 30 rameaux vascularisant les 2 faces gastriques.

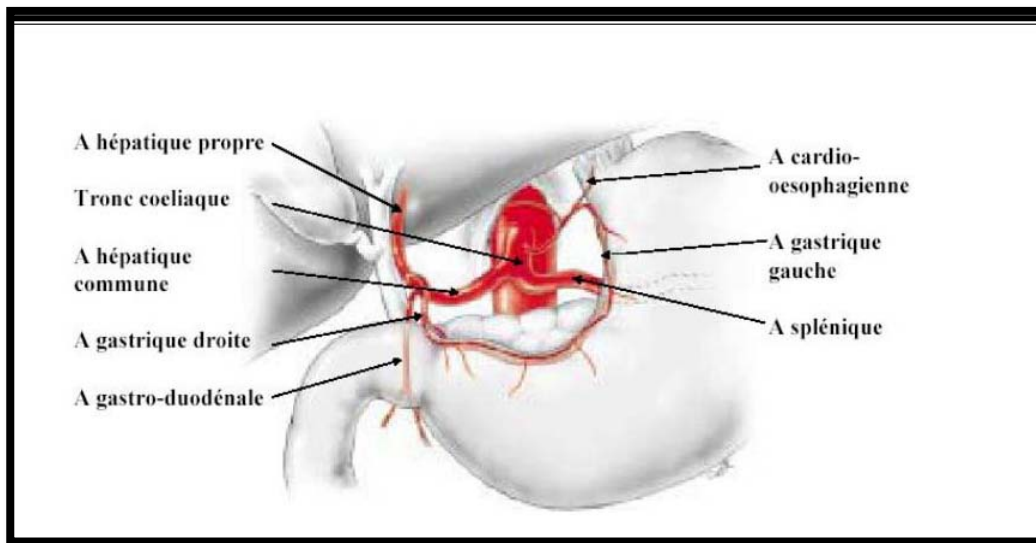


Figure 21 : Vascularisation artérielle de la petite courbure [16].

D- Le cercle de la grande courbure :

Formé par l'anastomose entre l'artère gastro-épiploïque droite et gauche :

L'artère gastro-épiploïque gauche :

Née de l'artère splénique dont elle est une branche inférieure.

Présente 2 segments :

- Latéro-gastrique : dans l'épiploon gastro-splénique.
- Infra-gastrique : dans le ligament gastro-colique.

Elle se termine en s'anastomosant avec la droite et donne des collatérales : rameaux gastriques ascendants, rameaux épiploïques avec un long rameau gastroépiploïque gauche.

L'artère gastro-épiploïque droite :

La plus grosse des deux naît de l'artère gastroduodénale, branche de l'artère hépatique, elle comporte 2 segments :

- Segment infra-duodénal : s'engage dans l'épiploon duodéno-colique.
- Segment infra-gastrique : chemine dans le ligament gastro-colique.

Elle se termine en s'anastomosant avec la gastro-épiploïque gauche. Collatérales : rameaux pyloriques inférieurs.

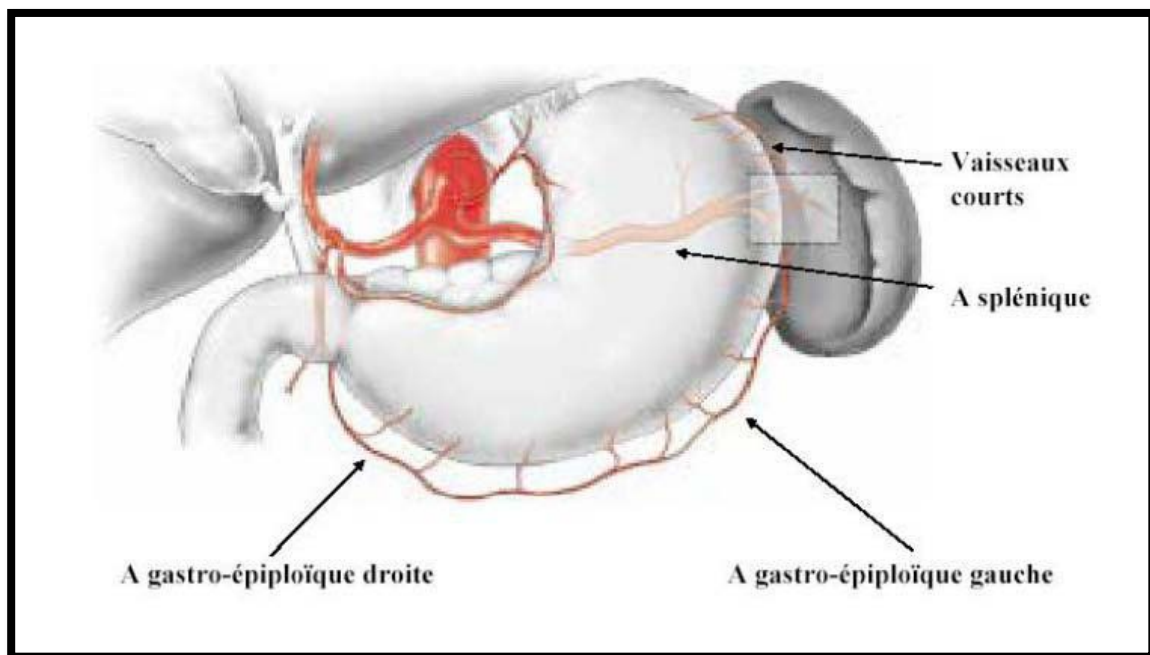


Figure 22: Vascularisation artérielle de la grande courbure[16].

E- Système du fundus :

Constitué de nombreux rameaux :

Cardio-oeso-tubérositaire :

- Antérieur : né de la stomachique.
- Postérieur : né de l'artère splénique.

Artères gastriques courtes :

Nées de l'artère splénique et de ses branches.

Les branches artérielles s'anastomosent largement réalisant 3 réseaux (sous séreux, intramusculaire, et surtout sous muqueux).

La vascularisation artérielle gastrique est de type non terminal, ainsi la gastrectomie (chirurgie d'exérèse) peut se faire à tous les niveaux sans craindre le lâchage ou la nécrose.

Cette richesse vasculaire montre l'importance de la fonction gastrique : le débit sanguin est variable entre le repos et le travail : augmenté en postprandial (sommolence).

En effet il existe un système de régulation au niveau de la sous muqueuse représenté par des shunts artério-veineux qui s'ouvrent aux repos et se ferment en travail.

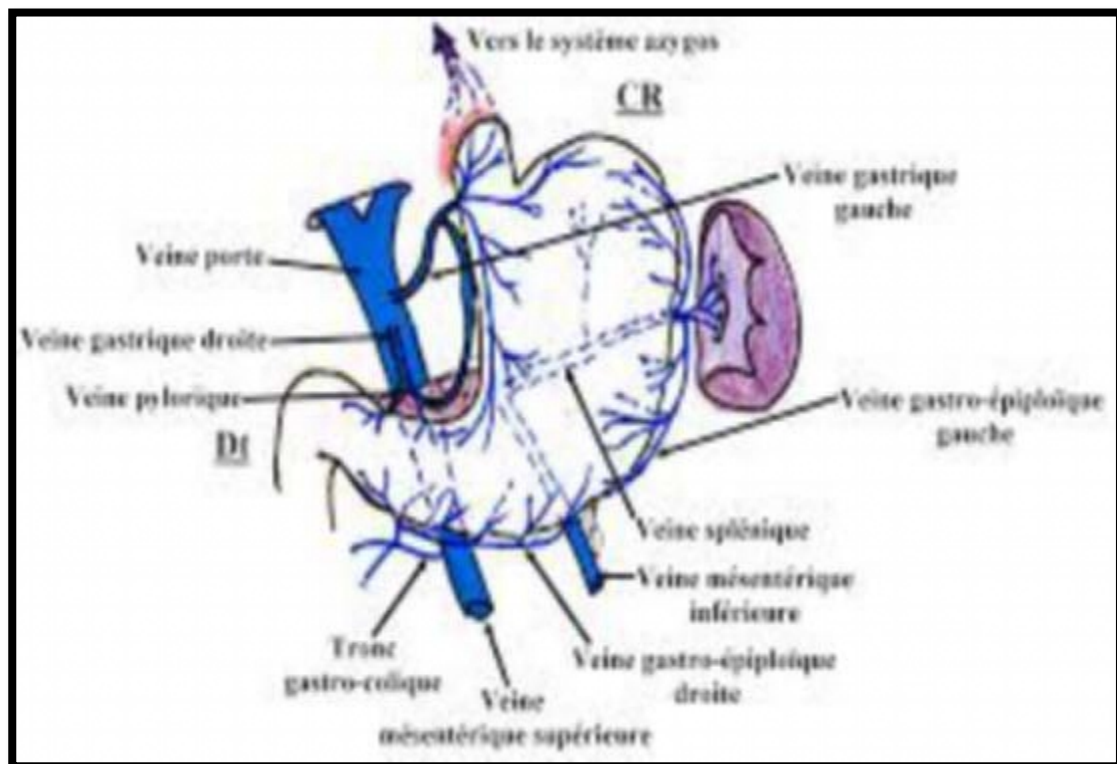


Figure 24 : La vascularisation veineuse de l'estomac

G- Innervation :

Les nerfs gastriques proviennent des nerfs vagues et des nerfs du plexus solaire et constituent 3 pédicules :

- Pédicule de la petite courbure : issu des nerfs gastriques du vague droit et gauche.
- Pédicule duodéno-pylorique : issu des rameaux hépatiques du vague.
- Pédicule infra-pylorique : formé par des filets accompagnant l'artère gastroépiploïque droite.

La sécrétion gastrique est contrôlée avant tout par les vagues d'où la vagotomie peut être proposée dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal avec 3 modalités tronculaires :

- Vagotomie tronculaire : section du tronc au contact du hiatus œsophagien.
- Vagotomie sélective : au niveau du cardia respectant les fibres hépatiques et pyloriques du vague gauche, et les fibres coeliaques du vague droit.

- Vagotomie hyper-sélective : au niveau de la petite courbure respectant l'innervation et la motricité antro-pylorique.

En cas de vagotomie tronculaire bilatérale, une pyloroplastie s'impose car le vague est responsable de l'ouverture du pylore.

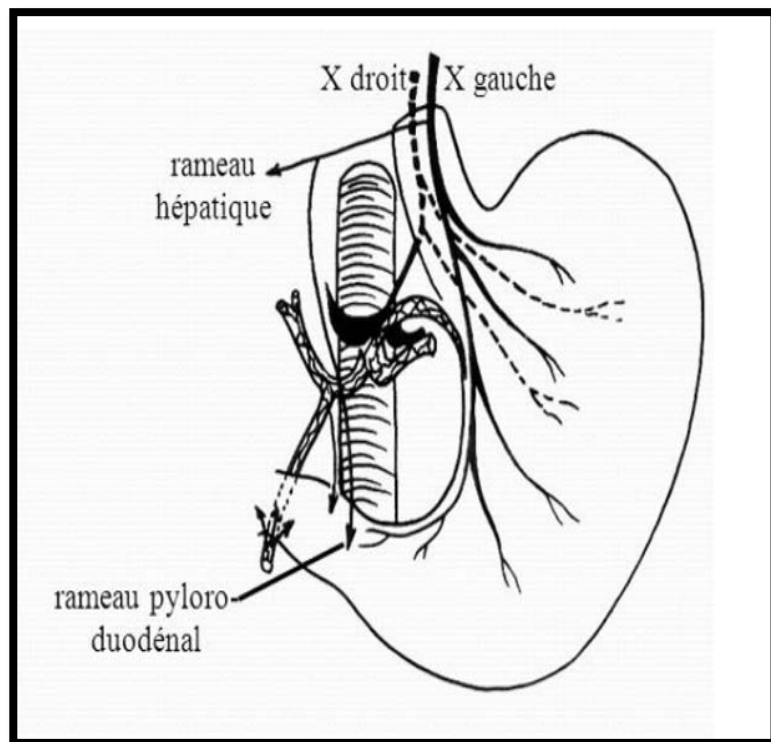


Figure 25 : montrant l'innervation de l'estomac[14]

H- Le drainage lymphatique de l'estomac :

Trois territoires sont décrits concernant le drainage lymphatique de l'estomac:

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

1. Chaîne coronaire stomachique:

Elle draine les lymphatiques des deux tiers médians de la portion verticale de l'estomac.

Elle est constituée de trois groupes:

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

Il est constitué de 3 à 8 ganglions avec des anastomoses à travers le petit épiploon entre ces ganglions et ceux de la petite courbure. Il correspond dans la classification japonaise de la JRSFG (7) (japanese research society for gastric cancer, 1981), au groupe 7.

b. Groupe des ganglions de la petite courbure:

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

c. Groupe pariétal et juxtacardiaque:

Sur une vue postérieure de la région du cardia, apparaissent un groupe ganglionnaire gauche et un groupe cardiaque postérieur droit reliés par un collecteur cardiaque postérieur. Le groupe cardio-tubérositaire gauche correspond au site 2 de la classification japonaise et le groupe cardiaque postérieur droit correspond au site 1.

I- Chaîne ganglionnaire hépatique:

Correspondant aux lymphatiques de la portion horizontale de l'estomac et se compose de 5 groupes principaux:

a. Le groupe de l'artère hépatique:

Ce groupe peut être subdivisé en deux segments:

- 2) Un groupe horizontal, constitué d'une part par les ganglions du tronc coeliaque correspondant au groupe 9 de la classification japonaise, d'autre part par un autre ganglion à l'origine de la gastro-duodénale qui correspond au groupe 8.
- 3) Un autre groupe vertical formé de 2 à 3 ganglions le long du bord droit ou gauche de l'artère hépatique.

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

Ce groupe dénommé sus duodénale par Sarrazin , se situe au niveau du tronc de l'artère gastro-duodénale dans son trajet rétropylorique ou rétroduodéal. Il constitue dans la classification japonaise le groupe 5.

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

Dénommé groupe sous-duodéal, il comporte 3 à 4 ganglions sous le bord inférieur, entre le duodénum mobile et celui fixe, en regard de la bifurcation de l'artère gastro-duodénale et de la gastro épiploïque droite,

Ce groupe est divisé en:

- Groupe sous duodéno pylorique, groupe 6 de la classification japonaise.
- Groupe gastro-épiploïque droit, groupe 4 de la classification japonaise.

d. Le groupe de l'artère pylorique:

Ces ganglions se situent dans la partie gauche du pédicule hépatique dans le petit épiploon, le long de l'artère pylorique.

e. Le groupe duodéno-pancréatique:

Il se divise pour Rouvière en deux groupes:

- Un groupe antérieur, situé en avant de la tête du pancréas.
- Un groupe postérieur, situé en arrière de la tête du pancréas.

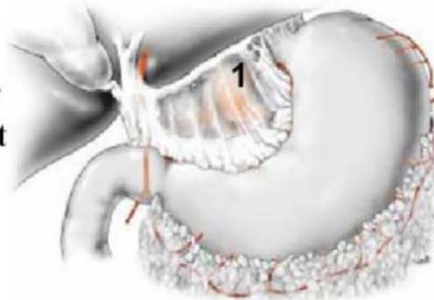
f. Chaîne splénique :

Correspondant aux lymphatiques du tiers externe de la portion verticale. Les ganglions s'échelonnent au nombre de 3 ou 4 sur le trajet de l'artère splénique, d'abord en sus pancréatique puis dans l'épiploon pancréatico-splénique jusqu'au hile splénique pour suivre ensuite le trajet de l'artère gastro-épiploïque gauche.

- Les ganglions de la chaîne splénique constituent le groupe 11 de la classification japonaise, les ganglions du hile forment le groupe 10 et les ganglions gastro-épiploïques gauches et de l'arcade de la grande courbure constituent le groupe 4.
- Les travaux de Sarrazin (9) ont démontré que les collecteurs ganglionnaires venus de la grosse tubérosité, que ce soit au niveau de la face antérieure ou de la face postérieure de la grosse tubérosité, se drainent préférentiellement vers l'artère gastrique postérieure seule, venant rejoindre les ganglions situés au niveau de l'artère splénique.

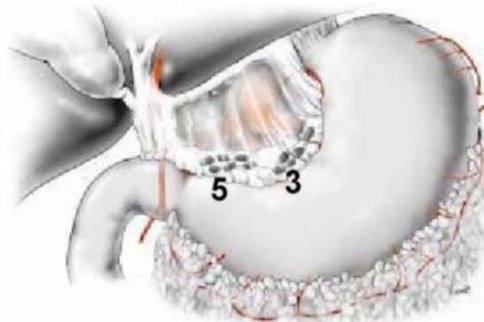
➤ **Groupe 1:**

- Para-cardiaux droits
- Proximaux pour tumeurs haute et moyenne de l'estomac
- Distaux pour tumeurs de l'antrum



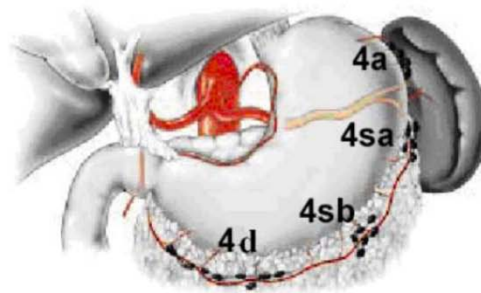
➤ **Groupe 3 et 5:**

- Relais de la petite courbure et du pylore
- Emportés avec la dissection du petit épiploon



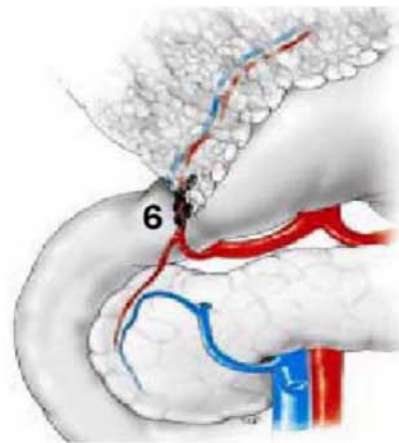
➤ **Groupe 4:**

Satellites des artères gastro-épiploïques



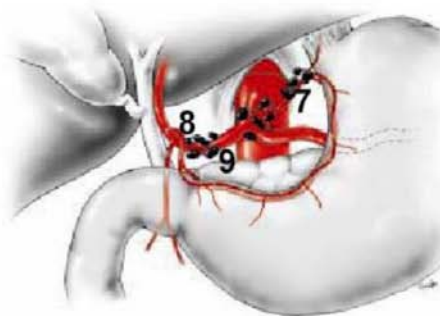
➤ **Groupe 6:**

- Partie inférieure du pylore
- Satellites de l'artère gastro-épiploïque droite



➤ **Groupe 7, 8 et 9:**

- Groupe 7: A gastrique gauche
- Groupe 8: A hépatique commune
- Groupe 9: Tronc cœliaque

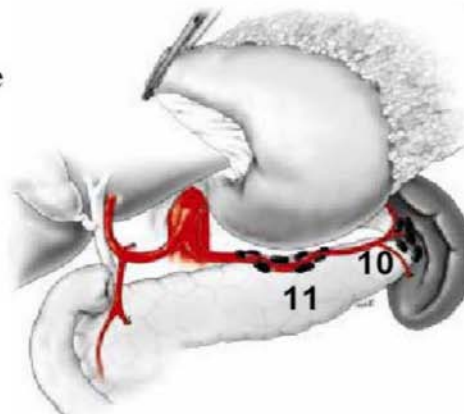


➤ **Groupe 2:**

- Ganglions à gauche du cardia

➤ **Groupe 10 et 11:**

- Groupe 10: hile splénique
- Groupe 11: Artère splénique



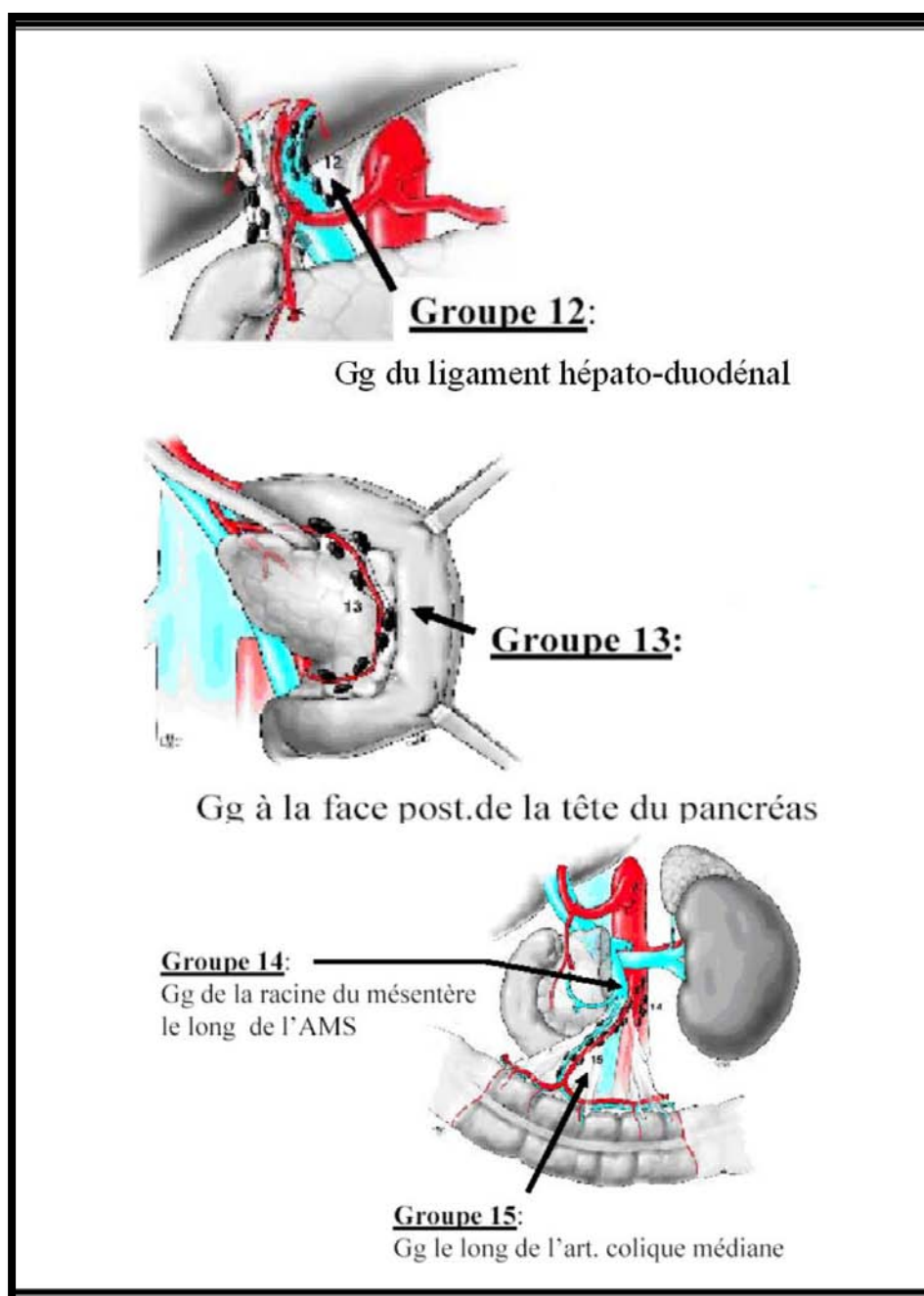
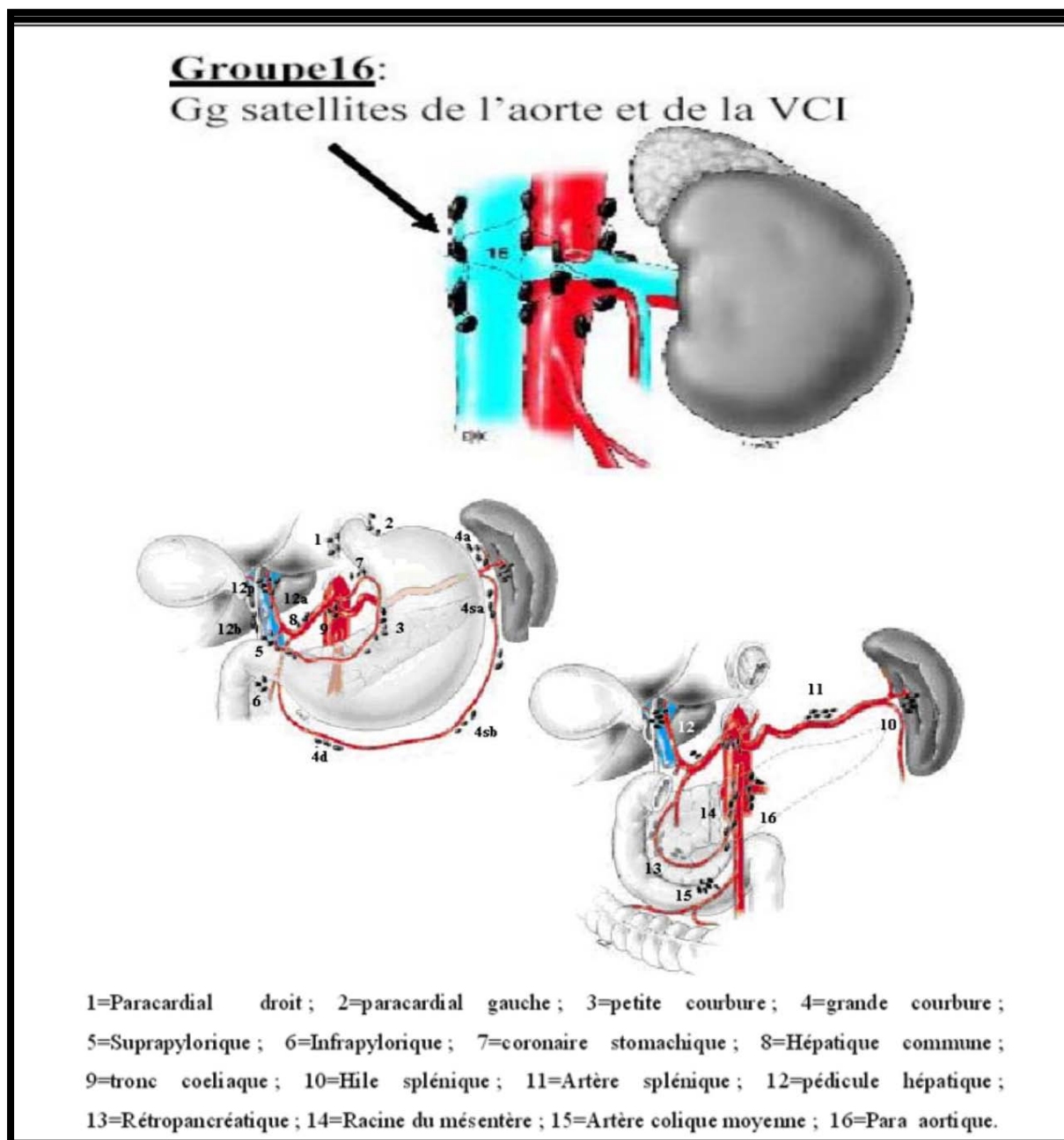


Figure 26 : les groupes des chaînes lymphatiques de l'estomac



Figures 27: Vascularisation lymphatique de l'estomac selon la classification japonaise [16].

Au total:

Cette division en territoires lymphatiques est assez artificielle (il existe des anastomoses importantes entre ces territoires). En plus le drainage est très étendu et ces lymphatiques sont en continuité avec ceux de l'œsophage (ganglion de troisièr si cancer digestif).

Ces données justifient, en cas de cancer gastrique, une gastrectomie totale avec curage ganglionnaire large.

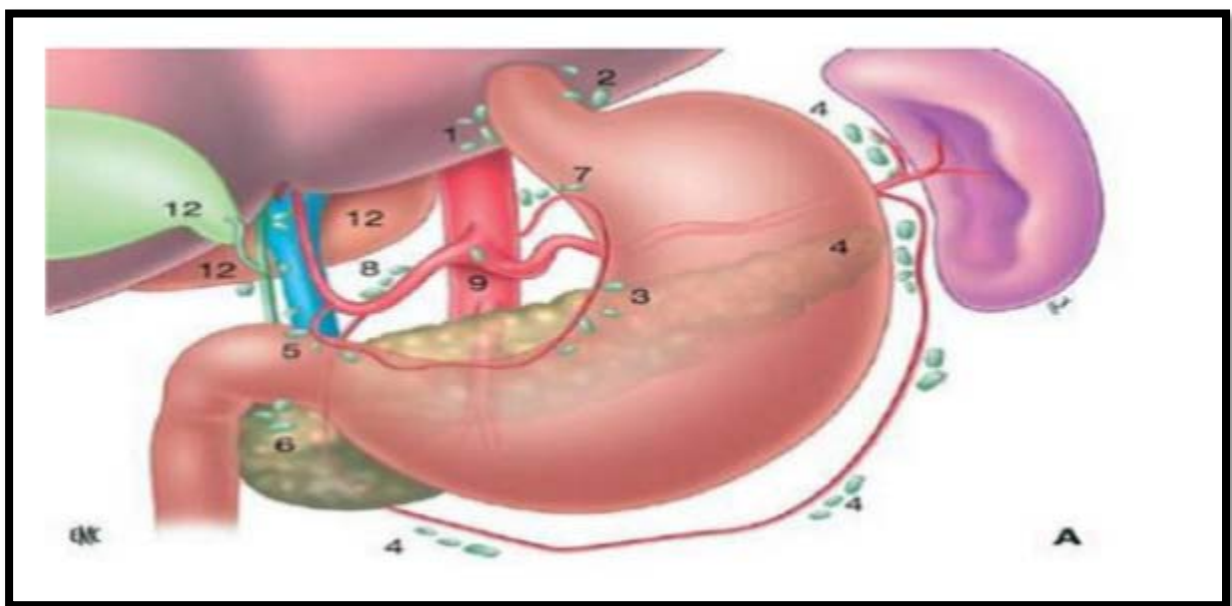


Figure 28 : Drainage lymphatique de l'estomac. [15]

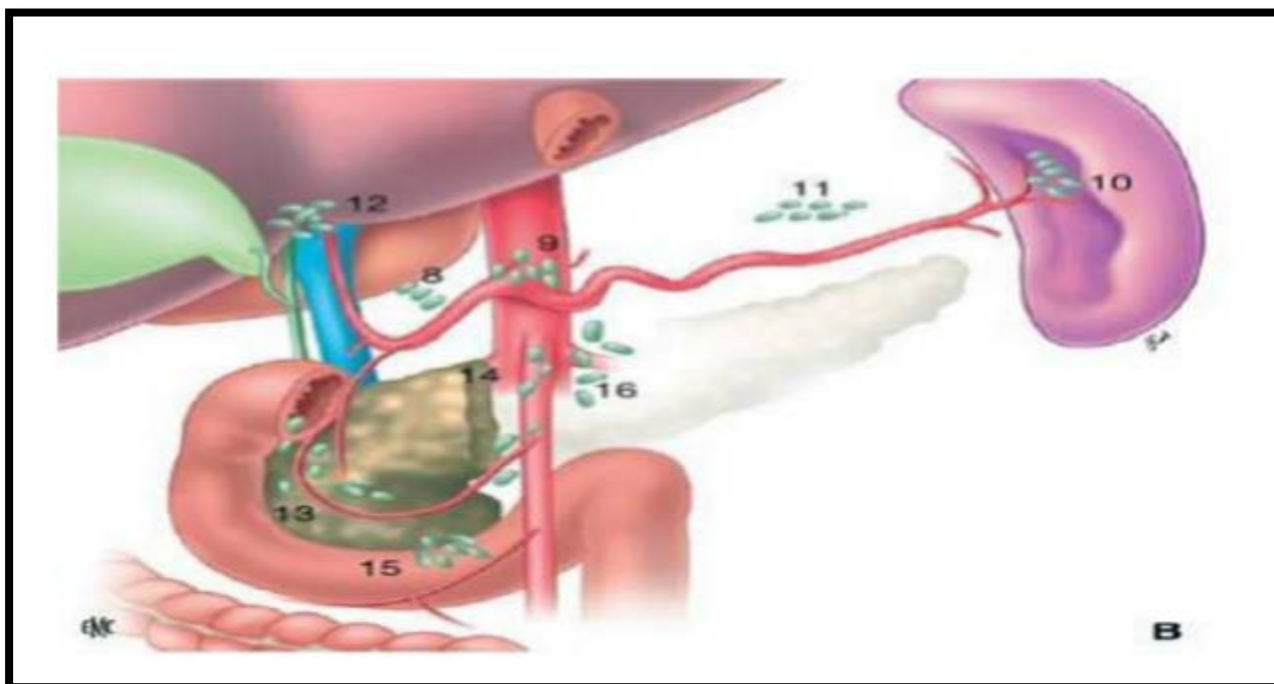


Figure 29 : Numérotation des différents sites ganglionnaires selon la Japanese Research Society For Gastric Cancer (JGCA) [16]

1- Para cardial droit	2- Para cardial	3- Petite courbure	4- Grande courbure
5- Supra-pylorique	6- Infra-pylorique	7- Coronaire stomachique	8- Hépatique commun
9- Tronc cœliaque	10- Hile splénique	11- Artère splénique	12- Artère hépatique propre
13- Rétro pancréatique	14- Racine du mésentère	15- Artère colique moyenne	16- Para aortique

J- Moyens de fixité :

1. Moyen principal :

Le ligament gastro-phrénique : accolement péritonéal du fundus au diaphragme.

2. Moyens secondaires :

La jonction avec l'œsophage et le duodénum. Les épiploons :

- Gastro-splénique
- Gastro-colique
- Gastro-hépatique

Ce qui fait que l'estomac est amarré au diaphragme tout en étant mobilisable dans l'étage sus-mésocolique.

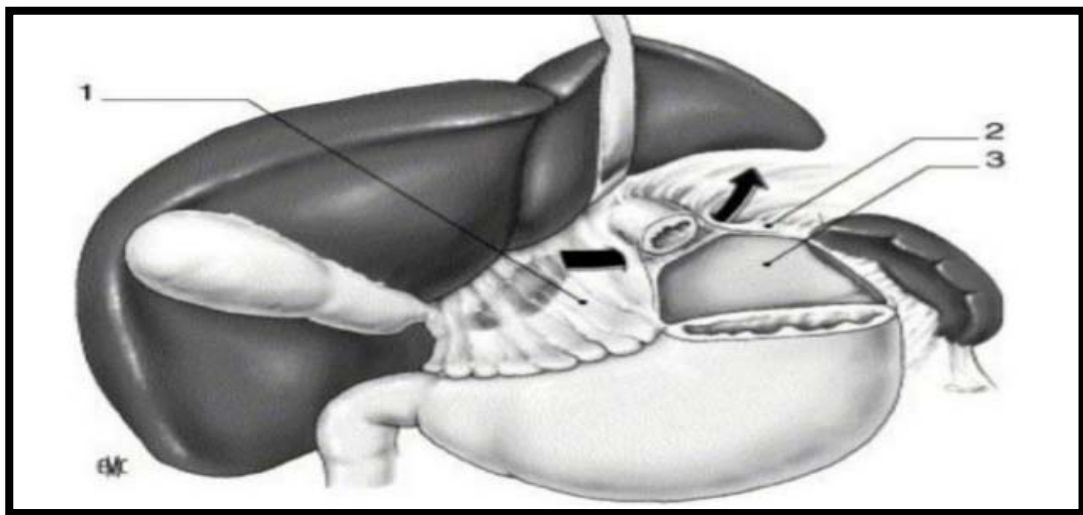


Figure 30 :Moyens de fixité de l'estomac : le petit épiploon (1) ; l'arrière cavité des épiploons (2) et le ligament gastro-phrénique (3)

II. Rappel physiologique:

L'estomac a une triple fonction :

1) Une fonction motrice :

L'estomac est un organe creux constitué de deux zones fonctionnelles distinctes que sont l'estomac proximal et l'estomac distal. La principale fonction de l'estomac proximal (fundus et partie proximale du corps gastrique) est de former un réservoir pour les aliments. L'estomac distal (partie distale du corps gastrique et antrum) génère des contractions qui permettent de mélanger et de broyer les aliments, puis d'assurer la vidange gastrique, de façon à permettre une absorption optimale des nutriments dans l'intestin grêle.

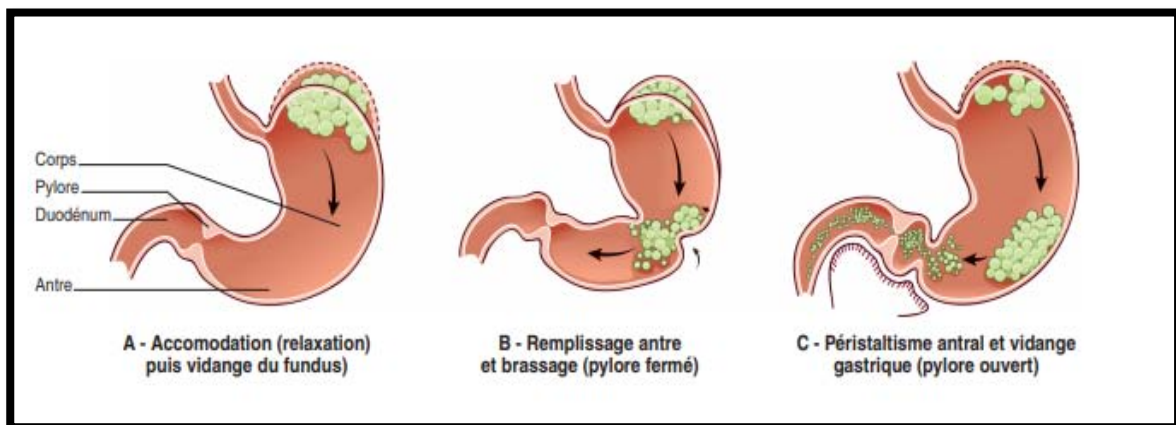


Figure 31 : Les différentes étapes du devenir des aliments dans l'estomac, et la cinétique de vidange gastrique mesurée par scintigraphie

En période de jeûne (entre les repas), l'estomac et l'intestin grêle sont animés d'une activité motrice cyclique, le complexe moteur migrant (CMM). Le cycle dure entre 90 et 120 minutes, avec trois phases qui se succèdent : absence de contraction (phase I), contractions irrégulières (phase II), et contractions d'intensité et de fréquence maximale (3 par minute dans l'estomac, phase III). La phase III précède une nouvelle phase I, dure seulement quelques minutes, et permet l'évacuation des particules indigestibles dans l'intestin grêle. L'ingestion d'aliments supprime le CMM. Au niveau de l'estomac proximal, le tonus fundique diminue

(relaxation réceptrice ou accommodation), permettant une augmentation du volume gastrique sans augmentation de pression : ce phénomène est contrôlé par un réflexe vago-vagal qui active des motoneurones inhibiteurs (NO et/ou VIP) du plexus myentérique de la paroi gastrique. Cette accommodation permet le stockage des aliments dans l'estomac proximal. Le tonus gastrique va ensuite progressivement revenir à sa valeur basale, permettant le remplissage de l'estomac distal. Après le repas, des contractions circulaires propagées du haut de l'estomac distal vers le pylore vont permettre, en fonction de l'état de relaxation du pylore et du tonus duodénal, de mélanger et broyer les aliments par rétropulsion, et vider progressivement l'estomac. Le flux transpylorique est pulsatile et adapté aux capacités de stockage du duodénum. La vidange gastrique est relativement rapide et constante pour les liquides, plus lente (plusieurs heures) pour les solides et les graisses (phase initiale de broyage et mélange, appelé lag phase).

2) Une fonction sécrétoire

La sécrétion gastrique est caractérisée essentiellement par sa concentration élevée en acide chlorhydrique. Cette acidité permet de stériliser le bol alimentaire et d'initier la digestion, notamment des protéines alimentaires. Le suc gastrique est un liquide acide, incolore et visqueux. Le volume quotidien sécrété varie entre 2 et 2,5 litres, et le débit de sécrétion est rythmé par les repas.

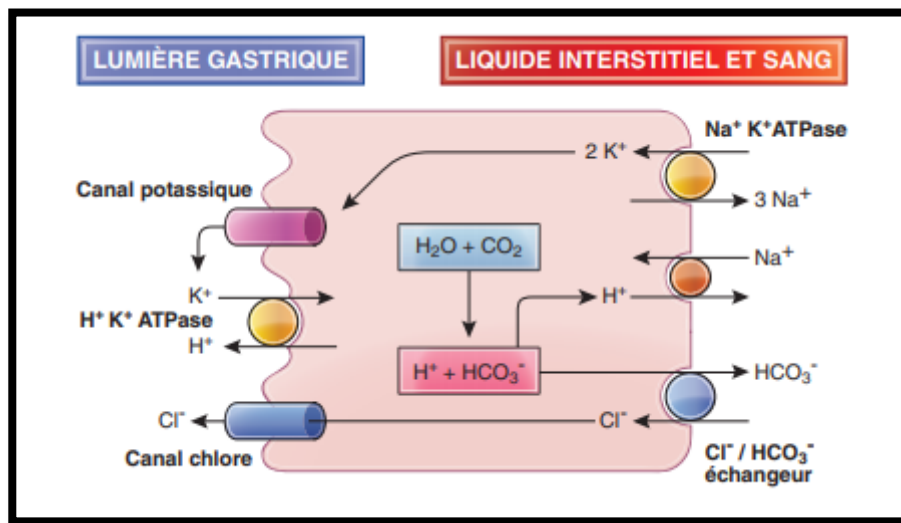


Figure32: Mécanismes de la sécrétion d'acide chlorhydrique par la cellule pariétale des glandes de l'estomac proximal

La sécrétion d'acide chlorhydrique détermine le débit sécrétoire gastrique : cette sécrétion est assurée par les pompes $H^+ / K^+ -ATPase$ des cellules pariétales fundiques, qui permettent de concentrer plus d'un million de fois les ions H^+ entre l'intérieur (pH voisin de 7) et l'extérieur (pH entre 0,8 et 1) de la cellule pariétale. La sécrétion concomitante de chlore est permise par l'ouverture de canaux ioniques perméables au chlore et au potassium, qui amorce l'action des pompes H^+ / K^+ .

Les cellules pariétales des glandes gastriques sécrètent également le facteur intrinsèque, petite glycoprotéine indispensable à l'absorption de la vitamine B12, et le pepsinogène. Cette protéine est activée par l'acidité luminale gastrique en pepsine, protéase qui hydrolyse les chaînes protéiques alimentaires. Mucus et bicarbonates sont sécrétés par les cellules épithéliales de surface, qui génèrent également des prostaglandines et diverses protéines impliquées dans la protection muqueuse. Les glycoprotéines ramifiées qui constituent le mucus forment un gel qui contient de l'eau et des bicarbonates, et qui recouvre l'épithélium gastrique d'un film protecteur contre l'environnement très acide de la cavité gastrique.

3) Une fonction endocrine :

La sécrétion gastrique (sécrétion acide et production d'enzymes) et la motilité gastrique sont stimulées par la gastrine, hormone produite par les cellules G de la région pylorique (et également du duodénum) en réponse à un stimulus nerveux, à une distension de l'organe et à certains aliments (protéines, substances alcalines, caféine, alcool dilué,...). Inversement la production de gastrine est soumise à un feed-back : Elle est inhibée lorsque le pH descend en dessous de 2,0.

En effet, l'estomac peut être divisé en deux parties :

- une partie proximale qui correspond au fundus et au corps. Elle joue le rôle d'un réservoir des aliments et caractérisée par une activité sécrétoire importante.
- une partie distale qui correspond à l'antrum. Elle est essentiellement motrice et assure le mélange et la vidange des aliments dans le duodénum.

La muqueuse gastrique est faite d'un épithélium monostratifié présentant des invaginations (cryptes) au fond desquelles s'ouvrent les glandes tubulaires.

Au niveau du fundus, les cellules épithéliales sont en majorité des cellules à mucus sécrétant du mucus et des bicarbonates qui forment une couche protectrice contre l'acidité gastrique. Entre les cellules à mucus s'intercalent les cellules pariétales responsables de la sécrétion d'acide gastrique et le facteur intrinsèque qu'est un élément essentiel pour l'absorption de la vitamine B12. Enfin les cellules principales se trouvent au fond des glandes tubulaires et assurent la sécrétion des pepsinogènes qui sont des pro-enzymes transformées sous l'action de l'acide en forme active (pepsine). Dans la lamina propria de la muqueuse fundique se trouvent les cellules entero-chromaffine-like sécrétant l'histamine. Les cellules endocrines sont peu nombreuses.

Au niveau de l'antre, la muqueuse est caractérisée par l'absence des cellules pariétales et principales, les cellules endocrines sont plus nombreuses que dans le fundus.

Il existe deux types de cellules endocrines : les cellules G qui sécrètent la gastrine et les cellules D qui sécrètent la somatostatine. Trois principaux facteurs stimulent la sécrétion acide : l'histamine, la gastrine et l'acétylcholine. Les facteurs inhibiteurs sont moins bien connus et représentés essentiellement par la somatostatine et les prostaglandines.

III. Epidémiologie :

1. Epidémiologie descriptive :

1.1 Fréquence et répartition géographique:

- Au monde :

Le cancer de l'estomac représente le quatrième cancer dans le monde avec un peu moins d'un million de cas par an (6,8% des cancers en 2012, soit 952 000 cas) mais la deuxième cause de décès par cancer [20].

L'incidence des cancers de l'estomac est l'objet de grandes variations géographique qui s'expliquent par une exposition à des facteurs de risques différents (essentiellement alimentaires). Plus de 70% des cas (soit 677 000 cas) se trouvent dans les pays en voie de développement, avec une prédominance globalement masculine (456 000 chez les hommes et 221 000 chez les femmes), la moitié des cas de cancers de l'estomac étant concentrée à l'Est de l'Asie, principalement en Chine [21].

Le taux d'incidence est environ deux fois plus haut chez les hommes que chez les femmes; Il est de 3,3 en Afrique occidentale et de 35,4 à l'Est de l'Asie pour les hommes, et de 2,6 en Afrique occidentale et de 13,8 à l'Est de l'Asie pour les femmes [21].

Traitement péri-opératoire et adjuvant des cancers gastriques: Expérience du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de Marrakech

En France, le cancer de l'estomac représente actuellement 2% des cancers et 15% des cancers digestifs, le classant au neuvième rang des cancers chez l'homme et au 15ème chez la femme. Le nombre de nouveaux cas estimés pour 2010 était de 6461 (Homme : 4208 ; Femme : 2253) [22].

La France est un pays à faible risque avec des taux d'incidence de 7,1 pour 100 000 chez l'homme et de 2,8 pour 100 000 chez la femme selon l'estimation de 2010 [22].

Au cours des 50 dernières années, la fréquence des cancers de l'estomac a diminué de façon importante, et au cours des 20 dernières années, le taux d'incidence a diminué de plus de 30% [18]

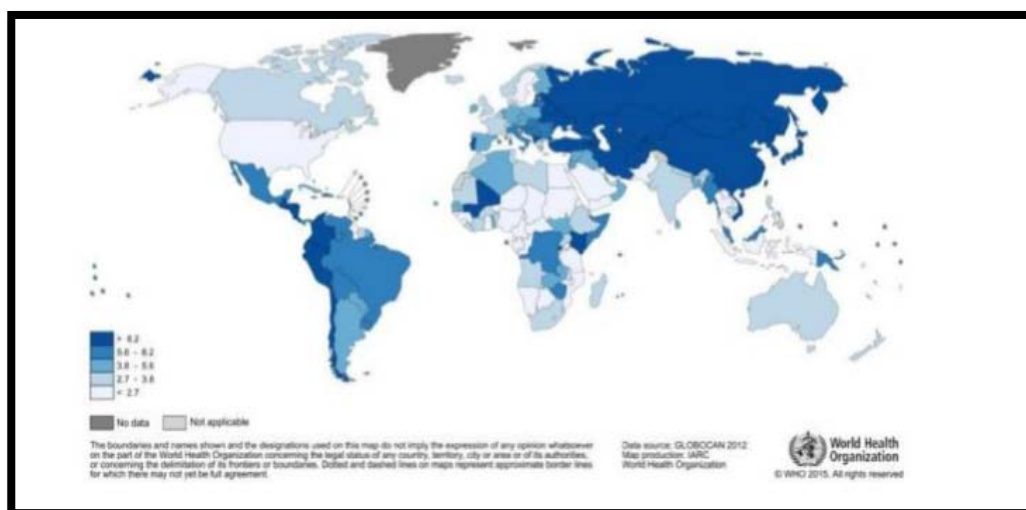


Figure 33 : L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les femmes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [22]

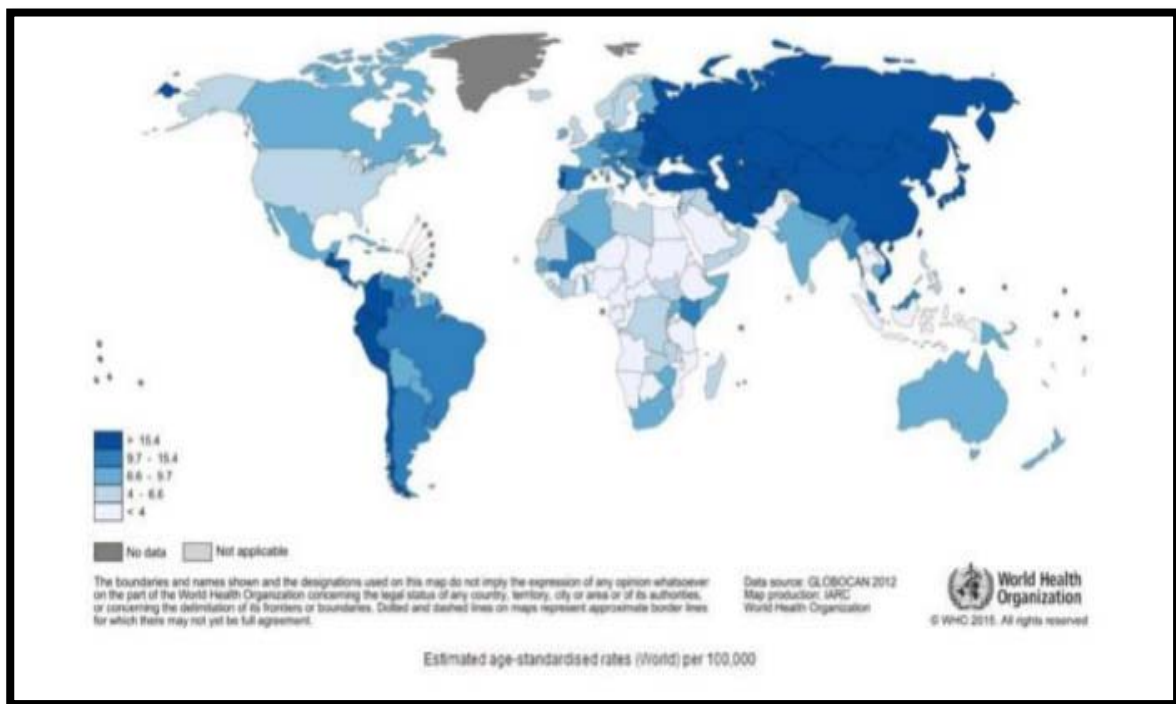


Figure34 : L'estimation de l'incidence du cancer de l'estomac dans le monde entier pour les hommes (/100.000 habitants) GLOBOCAN 2012 [22]

- Au Maroc

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

– Le registre des cancers de Rabat de 2005 : Le cancer de l'estomac est le cancer digestif le plus fréquent à Rabat aussi bien chez l'homme (5ème rang) que chez la femme (6ème rang). L'incidence du cancer de l'estomac est plus élevée chez le sexe masculin. L'incidence brute est de 6,5 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 4 pour 100 000 habitants chez la femme. Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'un adénocarcinome souvent diagnostiqué à un stade avancé (stade IV : 56,6%) [25].

Traitement péri-opératoire et adjuvant des cancers gastriques: Expérience du service de chirurgie viscérale du centre hospitalier militaire Avicenne de Marrakech

Le registre des cancers de la région du grand Casablanca 2005–2006–2007 : Durant la période étendue entre 2005 et 2007 l'incidence du cancer gastrique a sensiblement augmenté aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les taux d'incidence brute sont estimés à 4,1 et 2,6 pour 100 000 habitants, respectivement chez l'homme et la femme. L'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent [26].

D'après une étude descriptive et rétrospective portant sur une période de 12 ans (1997–2008), réalisée par les équipes des laboratoires d'anatomo-pathologie sur les cancers digestifs de la région de Marrakech, qui a recensé 3838 cas, le cancer de l'estomac représente le premier cancer tout sexe confondu soit 12,5 % de tous les cancers et 45,6 % des cancers digestifs [27]

Cependant, une deuxième étude réalisée par l'équipe du laboratoire d'anatomopathologie sur les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès entre 2004 et 2007 ayant porté sur 432 cas de cancers digestifs, le cancer gastrique était au deuxième rang après les cancers colorectaux avec une fréquence de 36, 1% [28].

Table 13 : Classification des cancers digestifs au service d'anatomopathologie au CHU HASSAN II de Fès (20064–2007) [29].

Site	Nombre de cas	Pourcentage
Colon–rectum	166	38,40%
Estomac	156	36,10%
Œsophage	29	6,7%
Foie	27	6,30%
Vésicule biliaire	26	6%
Intestin	19	4,40%
Pancréas	9	2,10%
Total	432	100

D'après une série d'étude rétrospective observationnelle étalée sur une période de 5ans (Janvier 2013– Décembre 2018) de l'ensemble des patients admis au service de chirurgie viscérale hôpital militaire Avicenne Marrakech pour prise en charge d'un cancer gastrique, l'adénocarcinome représente 53.38% de l'ensemble des tumeurs gastriques .

Notre série comporte 30 patients atteints de cancer de l'estomac localisé avec une moyenne de 6 malades par an et des extrêmes allant de 3 à 13 malades par an, environ les deux tiers de nos patients provenaient du milieu urbain et le tiers provenait du milieu rural.

1.2 L'évolution de l'incidence :

Le taux d'incidence de cancer gastrique diminue régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années en France et dans la plupart des pays occidentaux [30].

Chez l'homme et la femme, l'incidence de ce cancer diminue régulièrement depuis 1980. Chez l'homme, le taux d'incidence standardisé a diminué de 2,2 % par an entre 1980 et 2012 (14,2 cas pour 100 000 personnes–années en 1980 contre 7,0 cas en 2012) et chez la femme, de 2,6 % par an (6,2 en 1980 contre 2,6 en 2012). Entre 2005 et 2012, cette diminution est un peu moins importante chez la femme (2 % par an).

Tableau 14 : Taux d'incidence en France selon l'année (standardisés monde pour 100 000 personnes-années) – Estomac [30]

	sexe	Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
		1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1990 à 2012	De 2005 à 2012
incidence	Homme	14,2	11,6	9,2	8,2	7,3	7	2,2	2,2
	femme	6,2	4,6	3,4	3,2	2,7	2,6	2,6	2
mortalité	homme	13,1	9	6,3	5,4	4,6	4,4	3,4	2,8
	femme	5,7	3,6	2,4	2	1,7	1,7	3,8	2,7

Le risque d'être atteint de ce cancer entre 0 et 74 ans diminue selon la cohorte de naissance. Il passe de 1,52 % à 0,77 % chez l'homme et de 0,59 % à 0,27 % chez la femme, respectivement pour les cohortes nées en 1920 et en 1950.

Tableau 15 : Risques cumulés 0-74 ans (en %) selon la cohorte de naissance [30].

	Sexe	Cohorte de naissance						
		1920	1925	1930	1935	1940	1945	1950
Incidence	Homme	1,52	1,32	1,16	1,04	0,93	0,85	0,77
	Femme	0,59	0,48	0,41	0,35	0,32	0,29	0,27
Mortalité	Homme	1,13	0,93	0,77	0,65	0,54	0,48	0,45
	Femme	0,41	0,31	0,26	0,21	0,18	0,16	0,15

La diminution régulière de l'incidence peut s'expliquer par la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon la cohorte de naissance en rapport avec l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène [31] et par des modifications des habitudes alimentaires (mode de conservation des aliments, consommation de sel, consommation de fruits et légumes

frais). Ceci est bien confirmé par l'étude des populations migrantes du Japon qui changent de style de vie [32].

En revanche, l'incidence de l'adénocarcinome du cardia et du bas œsophage est en augmentation depuis les années 1970. Dans les années 1980, une augmentation de 5 à 10 % par an de l'incidence des cancers du cardia a été relevée aux Etats-Unis. L'incidence a également triplé au Royaume Uni entre 1962 et 1987 [33].

1.3 Age et sexe :

Le cancer de l'estomac est rare avant l'âge de 50 ans. Le risque augmente avec l'âge et plus rapidement chez l'homme que chez la femme [34]. L'âge moyen de survenue de ce cancer est de 60 ans. Une étude réalisée au Maroc sur une série de 1770 cas de cancer gastrique, colligés entre 1980 et 2000 [35], a noté une moyenne d'âge de 51 ans chez l'homme et 48 ans chez la femme. Le sexe ratio est de 2 à 3.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients a été de 56.5 ans et des extrêmes allant de 31 à 76 ans, la prédominance du sexe masculin a été mise en évidence avec 19 hommes (63.27%) et 11 femmes (36.63%) soit un sexe ratio de 1,72.

1.4 Survie et mortalité :

Le cancer gastrique est la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde, après le cancer de poumon et le cancer de foie. En 2012, le nombre absolu de décès par cancer gastrique était estimé à 0,7 million soit 8,8% du total par la base des données Globocan 2012 [36].

La mortalité est plus importante dans les populations de faible niveau socioéconomique parce que le diagnostic est plus tardif et le stade est plus avancé. L'amélioration de la survie a été relativement limitée ces 20 dernières années malgré les progrès de la chimiothérapie, si bien

que la mortalité n'est pas différente entre les pays européens et le reste du monde, à l'exception du Japon [33].

La régression de la mortalité par cancer gastrique ne dépend pas que de l'incidence. Elle est influencée par les progrès de la détection précoce du cancer au stade curable et des lésions précancéreuses. Cette évolution est particulièrement marquée au Japon où la chute soutenue depuis 1970 de la mortalité par cancer gastrique est expliquée par la généralisation du dépistage radiologique et endoscopique [32]. En Europe, il n'y a pas eu de généralisation du diagnostic précoce, ce qui explique la très faible amélioration (3 %) de la survie relative à 5 ans constatée dans l'étude Eurocare 4 pendant la période 1988-89 [37]. Le chiffre demeure à 25 % dans la période 2001-2002 [38].

Aux Etats-Unis, le taux de mortalité par cancer gastrique est de 2,7 hommes et de 1,5 femmes pour 100000 habitants (Globocan 2012) (tableau 20) [37].

En France [30], Les taux d'incidence et de mortalité diminuent régulièrement pour les hommes et pour les femmes depuis une trentaine d'années comme dans la plupart des pays occidentaux, la décroissance étant plus importante en ce qui concerne la mortalité. Avec 4 411 décès, dont 64 % chez l'homme, ce cancer se situe au 8ème rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,4 chez l'homme et de 1,7 chez la femme.

Tableau 16 : Principaux indicateurs du cancer gastrique en 2012 [30].

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	13,9	10,5	7,0	4308
	Femme	6,8	4	2,6	2248
Mortalité	Homme	9,2	6,8	4,4	2834
	Femme	4,8	2,5	1,7	1577

Au Maroc, les seules statistiques disponibles sont celles relevées par l'OMS (Globocan 2012) qui souligne que le cancer gastrique est la 6ème cause de mortalité par cancer pour les hommes (643 décès soit 5.2%) et la 7ème cause pour les femmes (426 décès soit 4.1%) [38]. Cependant ces chiffres sont à interpréter avec prudence en raison de l'absence d'un registre national de cancer dans notre pays.

2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

Devant des variations aussi importantes de l'incidence du cancer gastrique, différents facteurs carcinogènes ont été incriminés. Les principaux sont : l'infection à *Helicobacter pylori*, les facteurs alimentaires, socio-économiques et génétiques. Les états précancéreux associant les lésions et les conditions précancéreuses, permettent de définir une population à haut risque, justiciable d'une surveillance régulière.

2.1 Les facteurs favorisants :

a) L'infestation à *Helicobacter pylori* :

La responsabilité d'HP, bactérie spiralée à Gram négatif, a été démontrée dans la genèse des gastrites chroniques atrophiques, des ulcères gastroduodénaux.

Son rôle dans le cancer gastrique est également aujourd'hui reconnu. Les sujets présentant une infection chronique à HP ont environ six fois plus de risque de développer un cancer gastrique que la population non infectée.

Certaines souches d'HP produisent des cytotoxines (CagA et VacA) qui sont de facteurs de virulence pour la survenue de lésions muqueuses inflammatoires. L'acquisition d'HP pendant l'enfance représente un facteur important pour le cancer gastrique, les individus infectés plus tard au cours de leur existence sont plus à risque de développer des ulcères gastriques que des cancers.

L'infection par l'HP chez nos malades n'a été détectée qu'au moment du diagnostic du cancer gastrique par la recherche sur une pièce de biopsie chez 3 malades seulement et qui n'a objectivé la présence de HP que sur une seule biopsie.

b) Facteurs alimentaires : [18-19]

Plusieurs facteurs alimentaires prédisposent au cancer gastrique :

- ❖ Les nitrites : facteur carcinogène reconnu provenant essentiellement de l'alimentation (salaison, produits de conservation des saucisses et de certains poissons, conserves)
- ❖ Les hydrocarbures : présents dans les aliments fumés.
- ❖ Une alimentation riche en sel : par un effet toxique direct sur la muqueuse gastrique atrophique et en prolongeant la durée de contact entre les nitrites et la muqueuse

gastrique en ralentissant la vidange gastrique. En revanche, les fruits, les légumes, et la vitamine C aurait un rôle protecteur.

c) Facteurs génétiques : [18-19]

L'appartenance au groupe sanguin A augmenté de 10% à 20% le risque de développer un cancer gastrique, alors qu'un antécédent familial de cancer gastrique chez un parent du premier degré le multiplie par 2 par rapport à la population générale.

Dans notre série, 4 malades ont un parent de 1^{er} degré ayant comme ATCD une tumeur gastrique dont un est décédé lors du traitement. 2 Ayant comme ATCD une tumeur colorectale chez la fratrie.

d) Facteurs sociaux économiques [18-19]

L'incidence du cancer de l'estomac augmente lorsque le niveau socioéconomique diminue. Certaines professions semblent également plus exposées : mineurs, ouvriers du caoutchouc, du bois, du cuivre et de l'amiante.

e) Alcool et Tabac : [18-19]

Le tabac et l'alcool ne sont pas des facteurs étiologiques essentiels, mais plusieurs études cas-témoins, ou de cohortes, suggèrent qu'une forte consommation augmente le risque de cancer gastrique. Dans notre série, le nombre de malades ayant des habitudes toxiques est 12 patients (soit 40 %) pour le tabagisme chronique et de 4 cas pour l'alcoolisme chronique soit 13.33%

f) Autres facteurs :

L'infection à Hepstein-Barr-Virus (EBV) : Elle peut contribuer au développement de l'adénocarcinome gastrique. Dans notre série la recherche de EBV n'a pas été effectuée par faute de moyen[40].

Les hydrocarbures : Ils augmentent le risque d'adénocarcinome par irritation de la muqueuse et réduction de la sécrétion du mucus, l'élévation du pH et la stimulation de la nitrosation [41].

2.2 Les états précancéreux

a) Les conditions précancéreuses

Ulcère chronique de l'estomac : Le risque relatif de cancer gastrique est de 1,5 à 2 fois plus élevé chez les sujets présentant un ulcère gastrique par rapport à une population témoin. Dans notre série l'antécédents d'ulcère gastrique est retrouvé chez 6 patients.

- La maladie de Biermer : L'incidence annuelle du cancer serait de 1 %.
- La maladie de Ménétrier : L'incidence est estimée à 14% dans la gastrite hypertrophique de ménétrier.
- Les polypes gastriques : Dans 85% des cas, ils correspondent à des polypes hyperplasiques non susceptible de transformation maligne.
- Moignon de gastrectomie partielle : [42] Le risque de survenue de cancer gastrique sur moignon de gastrectomie s'élève après 15 ans. Il peut être 2 à 8 fois plus élevé que dans la population générale. Dans notre série l'antécédent de moignon de gastrectomie est retrouvé chez un seul patient.
- Gastrite chronique atrophique : Au cours de la gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale, 11% des patients développeront un cancer gastrique. Dans notre série, 6 patients avaient une gastrite chronique.

b) Lésions Précancéreuses

La dysplasie de la muqueuse : Une étude italienne suggère que si la dysplasie peut régresser, elle peut également progresser vers le cancer : dans 7% des cas de dysplasie moyenne et dans 55% des cas en cas de dysplasie sévère.

La métaplasie intestinale : [43] Elle est souvent associée au cancer de l'estomac. Les études histochimiques suggèrent qu'une forme particulière, la métaplasie intestinale incomplète de type 3, est un indicateur élevé de cancer gastrique.

IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'anatomopathologiste a un apport important dans la prise en charge des cancers de l'estomac : apport diagnostique par l'examen des prélèvements biopsiques et apport pronostique par la détermination du degré d'extension tumorale sur la pièce opératoire. La détermination du stade clinique intervient dans la décision d'éventuels traitements complémentaires [44].

A. SIEGE DE LA TUMEUR :

Les cancers les plus fréquents (60%) sont actuellement les cancers antro pyloriques responsables d'une sténose pylorique et prennent volontiers l'aspect en lobe d'oreille, la localisation du cancer est dans 20% au niveau de la petite courbure et dans 20% des cas pour les autres localisations (grande courbure, faces et cardia) [45]. Le cancer du cardia (jonction oeso-gastrique) est responsable de dysphagies précoces. Il a un mauvais pronostic [45].

Les formes diffuses sont plus rares.

Le siège de prédilection tumorale dans notre série a été antro-pylorique, il a été noté dans 17 cas (soit 56.66% des cas).

B. ASPECTS MACROSCOPIQUES :

Les cancers gastriques sont habituellement invasifs et plus rarement superficiels [46]

1. Cancers superficiels :

Le cancer superficiel est un sous-groupe présentant un excellent pronostic. Il se définit comme un cancer limité à la muqueuse avec extension possible à la sous muqueuse avec ou sans métastase ganglionnaire. Le cancer superficiel a été clairement individualisé par les japonais en 1962. Il représente dans ce pays, près de 50% des cancers de l'estomac [47]. En France, la fréquence varie entre 10 à 20% [48]. Les auteurs japonais basent leurs études sur une classification endoscopique très rigoureuse [44] :

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

Le cancer superficiel est multifocal dans 10% des cas [47], d'où l'intérêt des biopsies étagées au moindre doute.



Figure 35: Processus tumoral superficiel [49].

2. Cancers invasifs :

Trois modes de développement sont possibles : bourgeonnement, infiltration ou ulcération. Assez rarement, l'un d'eux prédomine pour réaliser des tumeurs végétantes polyploïdes (figure 20), des cancers infiltrants comme les limites plastiques, des cancers ulcéroformes qui se présentent comme des ulcérations à bord aillé à pic, sans bourrelet net.

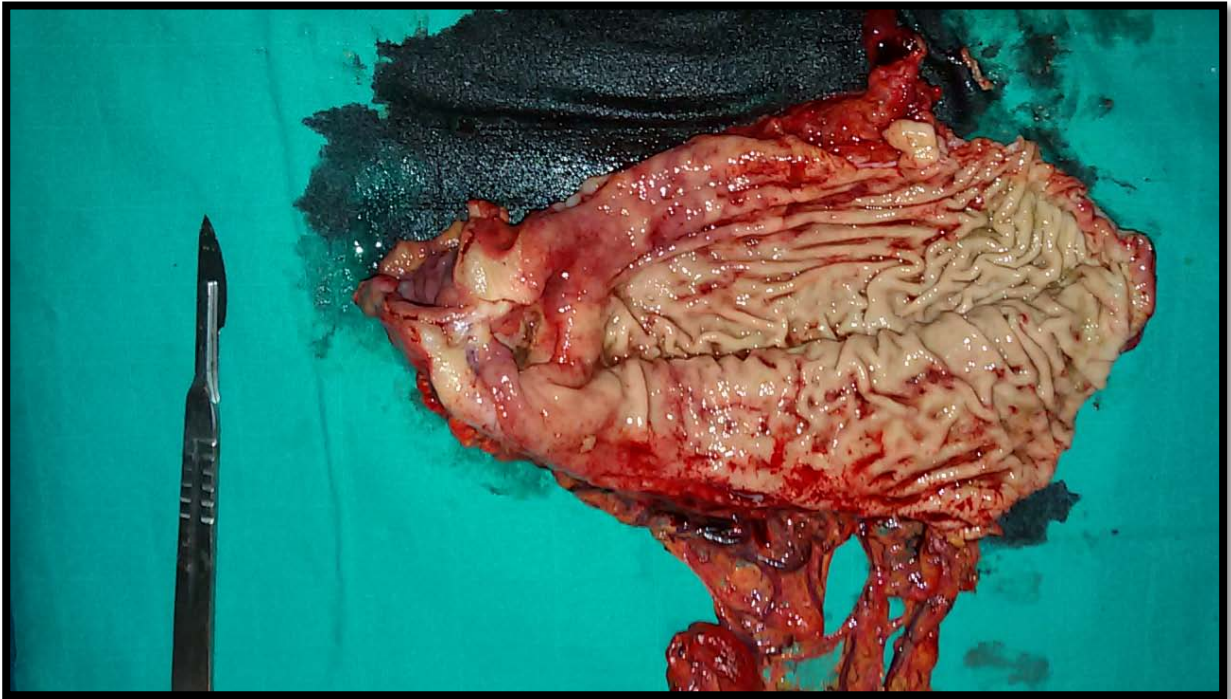


Figure 36 : Aspect macroscopie : gastrectomie subtotale pour un volumineux adénocarcinome de l'antrum réséqué au service de chirurgie viscérale à l'hôpital Avicenne de Marrakech.

Les cancers du cardia et de la portion verticale de l'estomac sont le plus souvent végétant polypoides ; les cancers de l'antrum sont souvent en « lobe d'oreille » ou ulcérimorphes [44]. Dans notre série, l'aspect macroscopique le plus fréquent était l'aspect ulcérobourgeonnant dans 19 cas (soit 63.33% des cas).

C. ASPECTS MICROSCOPIQUES :

1. Les tumeurs épithéliales :

1.1 Les adénocarcinomes :

Plus de 90% des cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes (ADK) [46].

De nombreuses classifications ont été proposées, les unes basées sur l'aspect histologique donc descriptives ; les autres sur des critères de mode d'extension et donc d'évolutivité [47].

Classification de l'OMS : [44, 47]

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

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

Dans notre série, l'adénocarcinome moyennement différencié était le plus fréquent représentant 29,72% des cas.

Classification de LAUREN et variante de MULLIGAN :

Cette classification [50], inclut à la fois des critères histologiques et architecturaux et des critères selon le mode d'extension.

Deux formes sont distinguées :

- La forme intestinale : elle présente la structure d'un adénocarcinome tubulé ou papillaire bien différencié à architecture compacte bien limitée en périphérie (figure 22).
- La forme diffuse : est surtout faite de cellules indépendantes mucosécrétantes. Elle est mal limitée et son pronostic est plus mauvais (figure 14).
- La troisième forme rassemble les cas inclassables des 2 formes précédentes.

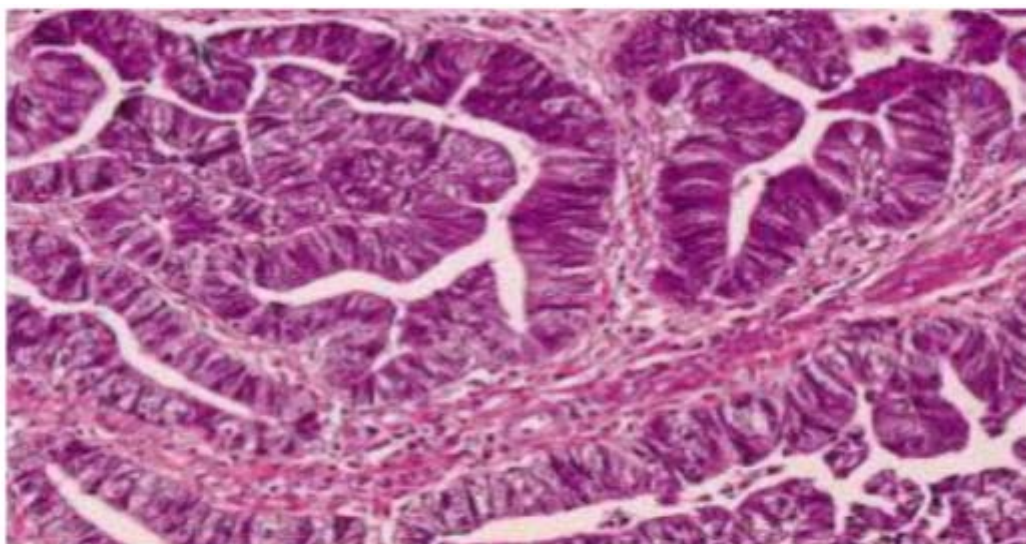


Figure 37 : Adénocarcinome bien différencié tubulopapillaire de type intestinal selon la classification de Lauren (HPS 200) [44]

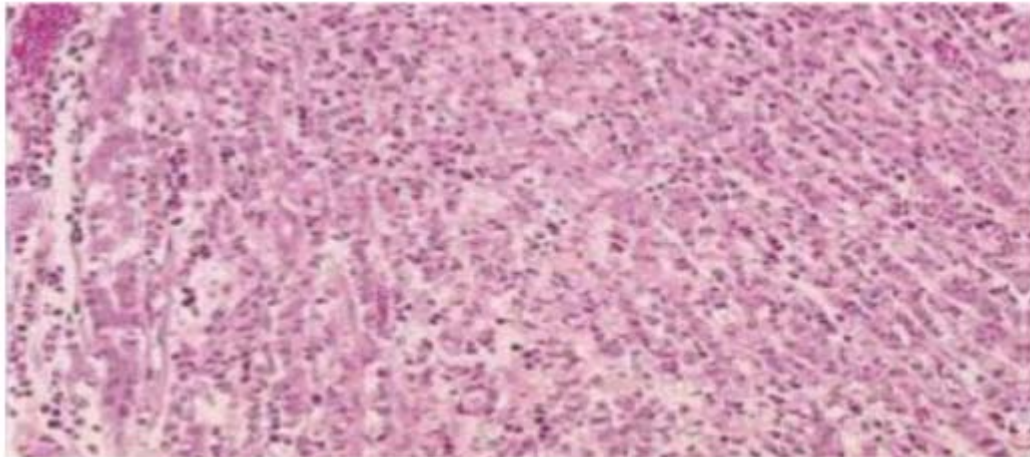


Figure38 : Adénocarcinome de type diffus selon la classification de Lauren : nombreuses cellules tumorales isolées en « bague à chaton », mêlées à des plasmocytes. Glande fundique normale à gauche (HPSx200) [44]

Classification de MING : [51]

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

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

Classification de GOSEKI : [52]

C'est une classification particulièrement intéressante. En 1992, GOSEKI et al ont introduit un élément nouveau basé sur l'importance de sécrétion de mucus par les cellules tumorales. Il semblerait que ce caractère ait une influence sur le mode d'extension du cancer et les récives. On distingue 4 groupes :

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

Cette classification est plus reproductible par rapport aux autres classifications (OMS, LAUREN, MING), et donnant un meilleur intérêt histopronostique.

1.2 Autres types anatomopathologiques : [52]

- o Carcinome adéno-squameux : Plus fréquent au niveau du cardia, il assure un contingent adénocarcinomateux épidermoïde.
- o Carcinome hépatoïde : Les cellules tumorales ressemblant à des hépatocytes et expriment les alphafoeto–protéines, son pronostic est défavorable.

La linite gastrique [53] :

- ❖ La définition de la linite plastique est histologique. C'est un ADK peu ou indifférenciée, qui a toujours une composante de cellules atypiques, soit de type anaplasique, soit de type mucipare, appelées cellules "en bague à chaton", mêlées à des éléments inflammatoires envahissant la paroi gastrique jusqu'à la séreuse sans la détruire, au sein d'une intense réaction fibreuse du stroma.
- ❖ Lorsque cette tumeur envahit la totalité de l'estomac, l'aspect macroscopique (figure 14) est caractéristique transformant la totalité de l'estomac en un tube rigide, à parois épaissies, blanchâtres, indurées. L'envahissement ganglionnaire est fréquent dans 70 à 80% des cas. Une carcinose péritonéale est associée dans environ un tiers des cas. Chez la femme ; cette lésion s'accompagne fréquemment de métastases ovariennes réalisant un syndrome de Krûkenberg. Le pronostic de cette tumeur est très mauvais. La survie à 5 ans est d'environ 10%.



Figure 39 : montrant l'aspect macroscopique d'une gastrectomie totale pour linitis plastica, paroi épaissie d'une façon diffuse, d'aspect cartonné [54].

Tumeurs neuroendocrines (TNE) :

Elles représentent 5% des carcinoïdes.

L'utilisation de l'immunohistochimie (IHC) permet de distinguer les TNE pures, les tumeurs composites, les tumeurs amphicrines, et de séparer ces TNE des carcinomes indifférenciés et des carcinomes contenant un nombre minoritaire de cellules endocrines [26]. Certaines TNE font partie d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM). La multifocalité et l'association à une hyperplasie des cellules endocrines sont les éléments morphologiques permettant de suspecter l'appartenance à une NEM.

2. Les tumeurs non épithéliales :

a) Tumeurs stromales :

Les tumeurs conjonctives gastriques regroupent un ensemble disparate de tumeurs pour lesquelles il est souvent difficile de trancher entre la bénignité et la malignité [55, 56].

L'OMS distingue les tumeurs différenciées : musculaire lisse, vasculaire, adipeuse, conjonctive commune ou nerveuse ; et les tumeurs indifférenciées ou stromales ; à cellules fusiformes ou à cellules rondes (ou épithéloïdes), celles-ci correspondent aux léiomyoblastomes (ou léiomyomes épithéloïdes ou tumeurs myéloïdes). Cette classification, simple en théorie l'est beaucoup moins en pratique.

Les tumeurs stromales ou GIST (Gastrointestinal stromal tumors) [17] de l'estomac représente la localisation la plus fréquente (50 à 70%) des tumeurs stromales du tractus digestif.

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

Elles peuvent avoir une croissance endogastrique (18–22%), exogastrique (30–40%), intramural (29–44%) ou parfois en sablier (16–20%). Leur taille varie de quelques millimètres à > 40cm, les tumeurs exogastriques sont classiquement les plus volumineuses.

Macroscopiquement, ces tumeurs à développement sous-muqueux soulèvent la muqueuse puis l'ulcèrent.

L'aspect histologique est hétérogène. Elles sont constituées le plus souvent d'une prolifération de cellules fusiformes, plus rarement épithéloïdes. Le stroma est d'abondance variable, il renferme des vaisseaux en quantité variable et un contingent de cellules inflammatoires. On peut parfois observer des zones de nécrose et d'hémorragie.

L'analyse immunohistochimique des cellules tumorales est nécessaire pour poser le diagnostic des tumeurs stromales. Le CD117 ou C-Kit est actuellement le marqueur le plus spécifiquement connu et plus sensible. C'est un récepteur transmembranaire ayant une activité tyrosine-Kinase. Les tumeurs stromales expriment également le CD34, mais il est moins sensible et moins spécifique que le CD117, la desmine et la protéine S100 sont des marqueurs généralement négatifs dans les tumeurs stromales [57].

Leur évolution est peu lymphoïde. Les métastases ganglionnaires sont rares, l'extension se fait essentiellement par voie hématogène, avec métastases hépatiques, péritonéales et pulmonaires.

b) Les lymphomes gastriques [58, 59,60]:

L'estomac représente la localisation la plus fréquente des lymphomes extraganglionnaires. Au niveau gastrique, il s'agit principalement du lymphome de MALT associé à une infection chronique par H. pylori, selon une séquence de bas puis de haut grade, suivis par les LNH-B diffus à grandes cellules. Bien qu'il n'existe normalement pas de structure lymphoïde au niveau gastrique, l'infection chronique par H. Pylori est associée au développement de structures lymphoïdes dans la lamina propria, à l'origine du processus lymphomateux. Le diagnostic reste essentiellement endoscopique. L'atteinte gastrique peut se manifester radiologiquement sous la forme d'ulcères (50 % des cas), de masses (36 %), de nodules muqueux avec ulcération centrale. Le principal diagnostic différentiel est représenté par l'adénocarcinome gastrique. En cas d'infiltration pariétale avec épaississement des plis, la conservation de la distensibilité gastrique représente un argument contre la linite gastrique. Une conservation des plans graisseux péri lésionnels notamment en cas de forte masse, la présence de volumineuses adénopathies au-delà du territoire de drainage adjacent (sous le hile rénal) orienteront vers un lymphome. Les lymphomes du manteau digestifs primitifs, non associés à une localisation ganglionnaire, sont très rares. Ainsi, la localisation gastrique s'intègre essentiellement dans le cadre d'une polypose lymphomateuse, elle est exceptionnellement isolée [61].

3. Métastases gastriques :

Les métastases les plus fréquentes sont celles des cancers du sein, des bronches et du mélanome. Ces métastases peuvent avoir un développement sérieux, avec une extension à toute la paroi, ou se présenter sous forme de métastases intra muqueuses.

Les métastases de mélanome n'ont pas toujours une coloration noirâtre caractéristique, elles ont souvent un aspect bourgeonnant, exophytique et hémorragique [46].

D. MODALITES D'EXTENSION [44]:

En dehors du cancer superficiel, l'extension transpariétale du carcinome gastrique est précoce. L'extension régionale se fait aux organes de voisinage (pancréas, colon, foie, vésicule), ce qui peut poser des problèmes diagnostiques sur l'origine de la tumeur. L'atteinte d'autres segments du tube digestif est possible par diffusion des cellules de contiguïté le long de la paroi digestive, en particulier l'atteinte de l'œsophage à partir de cancers du cardia et celle du duodénum à partir des cancers de l'antre. Les métastases coliques ou rectales en « manchon » des limites sont probablement liées au même mécanisme de diffusion. Elles peuvent être précoces et sont parfois révélatrices.

1. Voie lymphatique :

Les ganglions régionaux sont d'abord envahis, dans le territoire de drainage de la tumeur ou de façon plus diffuse. Plus tard, l'extension se fait aux ganglions des chaînes abdominales, parapancréatiques, lomboaortiques, du hile hépatique et périoesophagiennes.

L'adénopathie sus-claviculaire gauche de Troisier peut être révélatrice. Les métastases ganglionnaires sont précoces et l'étude histologique systématique du plus grand nombre possible de ganglions est un des événements importants du pronostic. Le nombre minimal de 15

ganglions est requis et certaines études montrent l'importance de rechercher des micrométastases par des techniques complémentaires immunohistochimiques ou moléculaires.

2. Voie hématogène :

Les métastases peuvent se développer dans tous les organes, les sites préférentiellement atteints étant, par ordre décroissant et fréquence, le foie (particulièrement dans les formes intestinales), les poumons, les surrénales, les ovaires, les os, la thyroïde et la peau.

3. Voie péritonéale :

Les diffusions péritonéales du cancer de l'estomac sont fréquentes. La tumeur ovarienne de Krukenberg peut être précoce, elle est uni- ou bilatérale, l'ovaire étant infiltré par une prolifération généralement constituée de cellules indépendantes en « bague à chaton ». Son origine gastrique et sa diffusion par voie péritonéale sont probables, une diffusion par voie sanguine ne pouvant être exclue.

IV. CLASSIFICATIONS ET STADIFICATIONS :

La classification TNM est le standard international qui définit le stade d'extension de cancer gastrique [62].

Tumeur primitive (T) :

- Tx : Impossible d'évaluer la tumeur primitive
- T0 : Aucun signe de tumeur primitive
- Tis : Carcinome in situ – La tumeur se trouve seulement dans le revêtement interne de l'estomac (muqueuse). On l'appelle également dysplasie épithéliale gastrique de haut

grade. T1 : La tumeur s'est étendue jusque dans la muqueuse, la couche musculaire de la muqueuse (musculaire musculeuse) ou bien la sous-muqueuse.

- T1a – La tumeur a envahi la muqueuse ou la musculaire muqueuse.
- T1b – La tumeur a envahi la sous-muqueuse.
- T2 : La tumeur s'est étendue jusque dans le muscle principal de l'estomac (musculeuse).
- T3 : La tumeur a envahi les tissus situés juste en-dessous du revêtement de l'estomac (sous-séreuse) ; ou la tumeur s'est étendue jusque dans les ligaments de l'estomac ou dans l'épiploon, sans atteindre le péritoine.
- T4 : La tumeur a traversé le revêtement de l'estomac (séreuse) ou a envahi les organes situés près de l'estomac.
 - T4a – La tumeur a traversé la séreuse.
 - T4b – La tumeur s'est propagée à n'importe quel organe situé près de l'estomac, dont la rate, le colon, le foie, le diaphragme, le pancréas, le rein, la glande surrénale, l'intestin grêle, la paroi abdominale, la région derrière le péritoine (rétropéritoine) ou l'œsophage. être exclue.

Envahissement ganglionnaire :

- Nx : Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
- N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire
- N1 : Présence de métastases dans 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
- N2 : Présence de métastases dans 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
- N3 : Présence de métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux
 - N3a – Présence de métastases dans 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux
 - N3b – Présence de métastases dans au moins 16 ganglions

Métastase :

- M0 : Pas de métastase viscérale
- M1 : Présence de métastases viscérales ou ganglionnaires rétro pancréatiques, mésentériques et para-aortiques.

Cette classification peut être regroupée par stades (figure 40)

Stade UICC	TNM		
stade 0	Tis	N0	M0
stade IA	T1	N0	M0
stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
stade IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
stade IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
stade IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
stade IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
stade IV	tout T	tout N	M1

Figure40 : Regroupement des stades pour les adénocarcinomes gastriques (Stadification UICC)

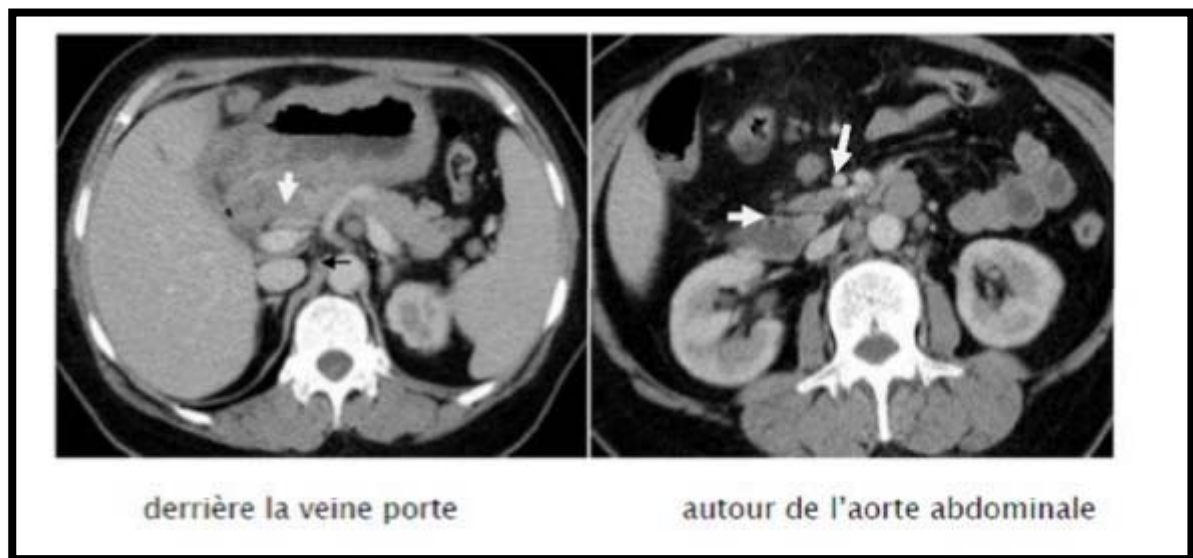


Figure41 : aspect scannographique d'envahissement ganglionnaire.

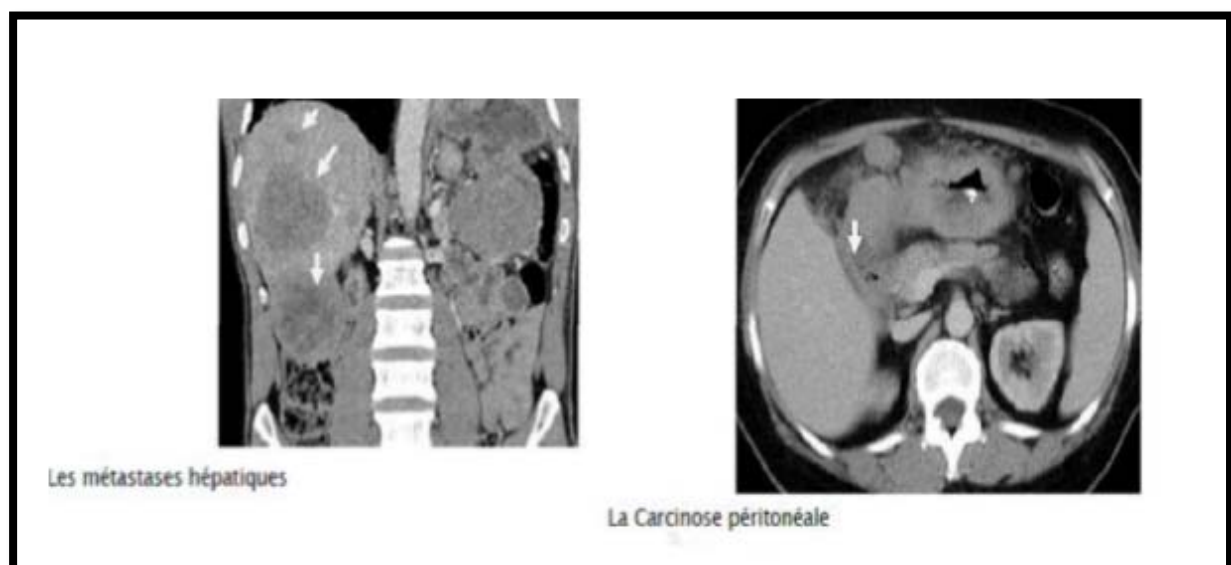


Figure42 : aspect scannographique des métastases

V. ETUDE CLINIQUE

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

A. DELAI DE CONSULTATION

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer.

Pour Kone [63] (étude prospective allant de décembre 2003 au novembre 2005 soit une période de 24 mois), ce délai est entre 6 mois et 1 an dans 39% des cas.

Dans notre série, nous avons constaté que seulement 6 malades ont consulté dans un délai inférieur à un mois alors que la majorité a consulté dans un délai variable de 1 mois à plus de 6 mois.

B. SIGNES D'APPEL :

Le diagnostic clinique du cancer de l'estomac est souvent tardif, du fait de l'absence de signes cliniques spécifiques. Le premier signe est les épigastralgies, associées ou non à une altération de l'état général. Les autres symptômes peuvent être des nausées, des vomissements évoquant un cancer distal (antro-pylorique) ou des hémorragies digestives.

La dysphagie oriente vers un cancer du cardia. La fièvre persistante et la présence de phlébites peuvent être les témoins d'un syndrome paranéoplasique [64].

1. Douleur abdominale :

La douleur abdominale est le signe le plus fréquent, elle est le plus souvent de siège épigastrique, à type de brûlure ou de pesanteur. Elle peut être rythmée par les repas, évocatrice alors d'un ulcère ou être constante et atypique C'est le symptôme révélateur chez tous nos malades, il s'agit soit des épigastralgies (81,08%), soit des douleurs abdominales diffuses (18,92%), dans notre série les épigastralgies sont retrouvés chez la majorité de nos patients : 27 cas soit 89.91%.

2. Amaigrissement :

Il est tardif et fréquent, n'est présent au début que dans 29,72% des cas de notre série. Il est souvent associé à une anorexie en particulier pour les viandes et les graisses. Dans notre série les amaigrissements ont été noté chez 86.58% des cas.

3. Vomissements :

Ils apparaissent tardivement, ils sont l'apanage des cancers orificiels (cancer du cardia et antro-pylorique). Ils constituent un signe d'appel chez 54,05% de nos malades. Dans notre série on note la présence de vomissements postprandiaux dans 19 cas soit 63.27%.

4. Hémorragie digestive :

Sous forme d'hématémèse ou de méléna, inconstante, d'abondance variable et responsable dans certains cas d'anémie. Dans notre série, elle était présente chez 89,18% des cas. Dans notre série on a retrouvé la présence des hémorragies hautes chez 2 patients soit 6.66%.

5. Dysphagie :

Elle se voit essentiellement dans les cancers proximaux (cancer de la jonction oeso-cardio-tubérositaire), retrouvée chez 18,91% de nos malades. Dans notre série on rapporte la notion de dysphagie chez 2 patients.

6. Autres manifestations cliniques :

- ❖ Pyrosis : qui n'a pas été noté dans notre série.
- ❖ Trouble de transit : à type de constipation ou plus souvent de diarrhée.
- ❖ Syndrome paranéoplasique qui n'a pas été noté dans notre série :
 - Thrombophlébite : migratrice ou récidivante.
 - Acanthosis nigricans : dermatose caractérisée par une hypertrophie papillaire végétante et une pigmentation localisée surtout au niveau des aisselles, du cou et des organes génitocruraux.
 - Fièvre au long cours inexpliquée.
 - Neuropathie périphérique.

Parfois il peut s'agir de complications révélatrices : perforation, syndrome de sténose pylorique ou état de choc par hémorragie massive

C. SIGNES PHYSIQUES :

L'examen physique est le plus souvent normal au stade de début, il peut révéler une sensibilité épigastrique, retrouvée chez 43,24% de nos patients, une pâleur cutanéomuqueuse qui a été constatée chez 37,83% de nos malades. En cas de diagnostic tardif, l'examen peut objectiver une masse épigastrique, notée dans 13,51% des cas de notre série. Il faut systématiquement rechercher des signes de métastases :

- Adénopathies : la palpation du creux sus-claviculaire à la recherche d'un ganglion de Troisier, nous avons retrouvé un patient ayant un ganglion de Troisier soit 3.33%
- Hépatomégalie : sa découverte doit faire évoquer en premier lieu un foie de métastase et doit conduire à faire au moins une échographie abdominale.
- Splénomégalie.
- Ascite : Elle témoigne probablement d'une carcinose péritonéale, dans notre série nous avons trouvé 3 cas d'ascite soit 9.99%
- Les touchers pelviens sont systématiques à la recherche d'un nodule de carcinose ou d'un envahissement du douglas. Ceux-ci n'ont été retrouvés chez aucun malade de notre série à l'examen physique.

En conclusion, la symptomatologie clinique du cancer gastrique est tardive et souvent aspécifique. Il faut savoir y penser devant les signes d'appel et pratiquer des examens complémentaires pour pouvoir faire un diagnostic précoce et proposer un traitement curatif.

VI. ETUDE PARACLINIQUE :

A. EXAMENS A VISEE DIAGNOSTIC:

1. Fibroscopie oesogastroduodénale (FOGD) :

Une suspicion clinique de cancer gastrique doit faire pratiquer une endoscopie œsogastroduodénale. Associée à des biopsies, l'endoscopie permet le diagnostic dans 95% des cas [65].

Les cancers superficiels gastriques ne sont pas aisés à diagnostiquer. Ce sont des tumeurs localisées à la muqueuse ou à la sous-muqueuse, indépendamment de l'envahissement ganglionnaire. Elles peuvent donner à la muqueuse un aspect polypoïde localisé, ou celui d'une induration en plaque, d'une décoloration, d'une dépression, ou d'une ulcération. Un aspect infiltré, rigide diffus est évocateur d'une linite gastrique [46].

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

L'endoscopie permet d'évaluer la taille, la localisation et l'extension de la tumeur. La biopsie est le temps essentiel du diagnostic. Quel que soit son aspect, tout ulcère gastrique doit être biopsié. Les biopsies doivent être multiples ; en effet, une biopsie isolée possède une sensibilité de 70% pour le diagnostic de cancer gastrique, alors que la pratique de sept biopsies de la marge et de la base de l'ulcère augmente la sensibilité à 98% [65]. Le contrôle endoscopique 8 à 12 semaines après traitement d'un ulcère gastrique est recommandé avec biopsies systématiques des zones non cicatrisées ou des cicatrices visibles. Dans le cas particulier des linites, les biopsies muqueuses peuvent être négatives jusqu' à 50% des cas [46].

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

2. Transit baryté oesogastroduodéal (TOGD) :

Le transit œsogastroduodéal baryté en double contraste peut être utile pour étudier l'étendue de la maladie lorsqu'il y a des symptômes obstructifs, ou lorsque des volumineuses tumeurs proximales empêchent l'endoscope de passer pour effectuer l'examen de l'estomac à distance de l'obstruction (plus fréquemment avec les tumeurs de la jonction œsogastrique). La fréquence des faux négatifs peut atteindre 50% de plus, cet examen ne permet pas de faire un diagnostic histologique et n'est à utiliser que lorsque la fibroscopie n'est pas réalisable [67].

Le TOGD garde tout son intérêt dans le diagnostic de la linite plastique dans la mesure où les aspects endoscopiques sont peu évocateurs. Il montre une microgastrie avec réduction du diamètre transversal, une rétention sus cardiale de la baryte et une incontinence pylorique .Sa

supériorité sur l'endoscopie est admise, et lorsque le diagnostic radiologique est évident, il ne devrait pas être écarté sous prétexte qu'il n'est pas confirmé par l'endoscopie avec biopsie [68].

L'intérêt du TOGD, pour la radiothérapie, permet de situer et de visualiser le siège et surtout l'étendue de la tumeur ; participant ainsi à la délimitation du volume à irradier [69].



Figure 43: Transit œsogastroduodénal couche mince. Linite gastrique : épaississement des plis gastriques (flèche noire), aspect d'estomac en « chaussette » constant sur toutes les incidences [70].

3. Examens biologiques :

a. Marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sérologiques n'ont pas d'intérêt à visée diagnostique. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le CA 19-9 sont élevés respectivement chez 40 et 30% des patients atteints de cancers métastatiques, qui sont peu spécifiques du cancer gastrique [68]. En

revanche, ils peuvent être utiles dans le suivi après traitement curateur ou pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Dans notre série, les marqueurs tumoraux ont été dosés chez l'ensemble de nos patients :

- L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) a été élevé chez 9 cas (soit 30%)
- CA19-9 a été retrouvé élevé chez 5 cas (soit 16,67%).

b. Hémogramme sanguin :

La numération formule sanguine peut identifier une anémie qui peut être la cause d'un saignement, d'une insuffisance hépatique ou d'une malnutrition. Elle est souvent hypochrome microcytaire, elle peut être mégaloblastique par atrophie fundique.

Dans notre série, l'hémogramme a révélé une anémie chez 13 malades (43,29%)

B. BILAN D'EXTENSION:

La prise en charge d'un cancer gastrique s'est modifiée récemment avec l'étude MAGIC [72] qui met en évidence le bénéfice d'une chimiothérapie pré- et postopératoire permettant une augmentation de la survie globale, de la survie sans progression et du taux des résections considérées comme curatives. La stratégie thérapeutique actuelle repose donc sur la chimiothérapie péri-opératoire à partir des stades T2 considérés comme opérables. L'évaluation du stade tumoral initial est donc capitale [73].

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

1. Radiographie thoracique :

Elle permet de déceler les métastases pulmonaires, qui peuvent être symptomatiques ou infra-cliniques.

2. Echographie abdominale transpariétale :

Elle permet de déceler une ascite témoin d'une carcinose péritonéale, une extension aux organes de voisinage, des masses ganglionnaires au niveau du pédicule hépatique, des branches du tronc coélique ou des gros vaisseaux (aorte, veine cave), et surtout des métastases hépatiques ou ovariennes [74].

3. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne et thoracique :

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

Pourtant, si cet examen s'avère efficace pour rechercher des métastases viscérales et apprécier l'extension aux organes voisins, il demeure peu sensible et peu spécifique pour juger de l'extension ganglionnaire et péritonéale (en dehors de la présence d'une ascite) ou de l'importance de l'envahissement transpiétal [75].

Le développement du scanner dynamique hélicoïdal a amélioré la sensibilité de la TDM dans le diagnostic du cancer gastrique superficiel. Le taux de détection de ce cancer attribué au scanner dynamique hélicoïdal est de 57% d'après Lee et al [76].

Tumeurs	Aspect tomodensitométrique typique
Adénocarcinome gastrique	Épaississement focal de la paroi gastrique Infiltration diffuse (lignite) Masse ulcérée, sténosante Infiltration de la graisse périgastrique Adénopathies Infiltration le long des ligaments péritonéaux Métastases
Lymphome	Épaississement de la paroi supérieur à 1cm Infiltration diffuse supérieure à 50 % de l'estomac Atteinte circonférentielle Absence de sténose et conservation du péristaltisme Adénopathies périphériques
<i>Gastrointestinal stromal tumor (GIST)</i>	Masse volumineuse à développement extragastrique, sans sténose digestive Nécrose centrale Ulcération Calcifications

Figure44 : Caractéristiques des principales tumeurs de l'estomac [77].

Dans notre série, la TDM thoraco-abdominale a été réalisée chez tous malades. Elle a permis de visualiser la tumeur sous forme d'un processus tumoral tissulaire dans 8 cas (soit 26.67% de l'ensemble des cas), d'un épaississement pariétal irrégulier dans 20 cas (soit 66,67%). Elle a objectivé un envahissement ganglionnaire dans 23 cas (soit 76.66%), et des extensions loco-régionales dans 20 cas soit 66.67%.

4. L'écho-endoscopie [78, 79] :

L'écho-endoscopie utilise des transducteurs d'une fréquence allant de 7,5 à 20 MHz permettant d'individualiser toutes les couches de la paroi gastrique. La tumeur gastrique

apparaît sous la forme d'une lésion hypodense alors que les adénopathies métastatiques apparaissent rondes, hypoéchogènes et à limite nette.

La précision diagnostique de l'écho-endoscopie est de 70 à 90% pour la détermination de l'extension pariétale, de 50% à 70% pour l'extension ganglionnaire et de plus de 80% pour l'envahissement d'un organe de voisinage. La précision diagnostique pour l'envahissement ganglionnaire peut s'élever jusqu'à 90% lorsque l'écho-endoscopie est complétée par une cytoponction du ou des ganglions suspects. L'écho-endoscopie est particulièrement importante en cas de limite plastique gastrique et de cancer superficiel. Dans le premier cas, elle permet d'évoquer le diagnostic devant un épaississement marqué de la sous-muqueuse contrastant avec une muqueuse et une musculature d'épaisseur normale et d'en préciser les limites. Dans le second cas, elle permet, grâce aux sondes utilisant des fréquences de 20 MHz de différencier avec une valeur diagnostique proche de 80%, les tumeurs limitées à la muqueuse dont le risque d'atteinte ganglionnaire ne dépasse pas 2% des tumeurs atteignant la muqueuse dont le risque d'extension ganglionnaire est d'environ 15%.

5. L'IRM [80, 81]:

L'IRM a encore été peu évaluée dans le bilan d'extension des cancers gastriques. Ses performances actuelles sont similaires à celle du scanner spiralé dynamique dans la détermination de l'extension pariétale et de l'envahissement ganglionnaire. L'apparition récente de l'endo-IRM (sonde d'IRM couplée à un endoscope) devrait permettre d'améliorer ses résultats.

6. La laparoscopie [82] :

En l'absence d'ascite, la carcinose péritonéale ou les petites métastases hépatiques sont difficiles à mettre en évidence par les examens d'imagerie conventionnelle (scanner ou écho-endoscopie). Une carcinose péritonéale est découverte lors de l'intervention dans 30% à 40% des stades cancers gastriques localement avancés (T3 et T4). La laparoscopie permet une exploration

visuelle directe de la cavité abdominale et sa valeur diagnostique dans la recherche d'une carcinose péritonéale est supérieure à 90%. Elle peut être proposée pour les tumeurs gastriques classées T3 ou T4 aux examens d'imagerie conventionnelle dans le but d'éviter une laparotomie inutile et parfois morbide et permettre éventuellement d'inclure le malade dans un protocole de traitement néo-adjuvant.

VII. Traitement :

Le traitement du cancer gastrique localisé a pour but de réaliser une exérèse de l'estomac tumoral et du territoire ganglionnaire drainant la lésion, ne laissant place à aucun résidu, et à réduire le taux de récurrence locorégionale et à distance en associant des thérapies néo-adjuvantes et/ou adjuvantes permettant ainsi une guérison avec un allongement de la survie [83].

A. Moyens thérapeutiques :

1. La chimiothérapie péri opératoire :

Le pronostic des adénocarcinomes gastriques opérés reste mauvais, avec un taux élevé de récurrence. Depuis maintenant une dizaine d'années, le concept de chimiothérapie péri-opératoire s'est imposé. La chimiothérapie péri-opératoire est administrée en préopératoire et en postopératoire. La chimiothérapie préopératoire a pour but de réduire la taille tumorale, ce qui va augmenter le taux de résection R0, mais également de traiter les micrométastases pour diminuer le risque de récurrence. En effet, la chimiothérapie est plus facilement administrée en préopératoire qu'en postopératoire. Deux grandes études randomisées de phase III ont comparé la chimiothérapie péri-opératoire à la chirurgie seule [114]. Dans la première étude, le schéma ECF associant épirubicine, 5-fluorouracil (5-FU) et cisplatine (3 cures espacées de 3 semaines avant et après la chirurgie) a permis d'obtenir 36 % de survie à 5 ans versus 23 % en l'absence de chimiothérapie (HR : 0,75 ; IC95 : 0,60–0,93 ; p = 0,009). Dans la seconde, avec le schéma associant 5-FU et cisplatine (2 ou 3 cures espacées de 4 semaines avant et après la chirurgie), on

observe 38 % de survie à 5 ans versus 24 % en l'absence de chimiothérapie (HR : 0,69 ; IC95 : 0,50–0,95 ; $p = 0,02$). Dans ces 2 études, 86 % et 87 % des patients ont pu recevoir le traitement protocolaire préopératoire, alors que seulement 55 % et 50 % d'entre eux ont pu bénéficier de la chimiothérapie postopératoire. Le bénéfice semblait s'appliquer à toutes les tranches d'âge et quel que soit l'état général des patients, aux 2 sexes, et à toutes les localisations dans l'étude britannique. Aucune étude de sous-groupes concernant le stade, le type histologique ou le nombre de cures reçues n'est disponible. La majorité des patients inclus dans ces 2 études avait un adénocarcinome de stade avancé (T3T4 : 57 %, N+ : 66 à 71 %). Le Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) recommande une chimiothérapie péri-opératoire pour tous les malades de stade supérieur à IA avec un niveau élevé de recommandation (grade A)

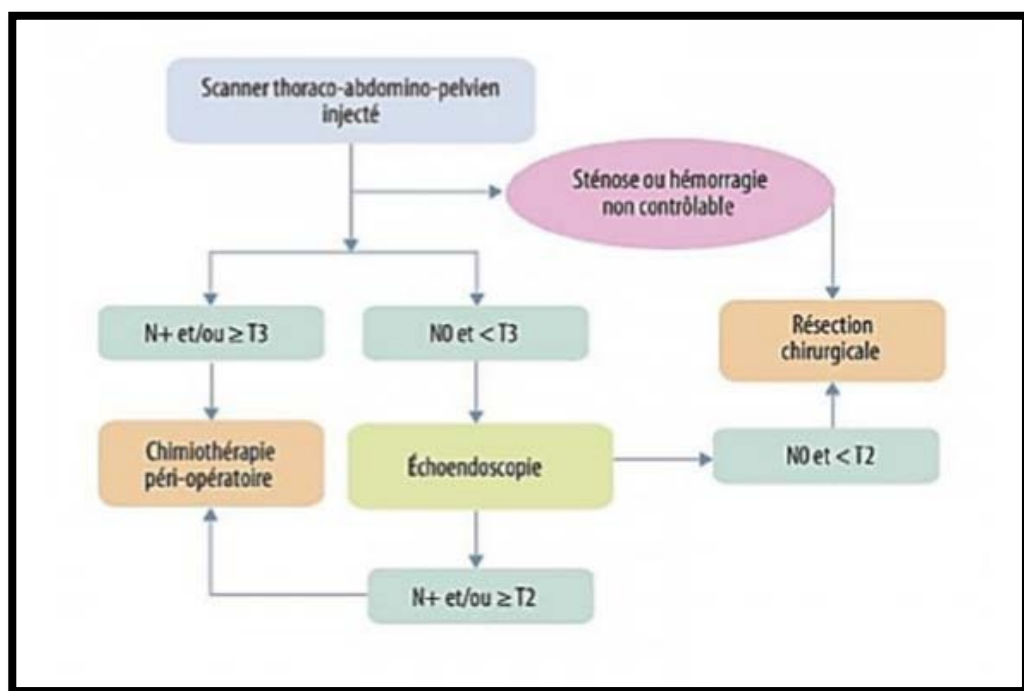


Figure 50 : Arbre décisionnel pour l'adénocarcinome gastrique opérable

Cependant, les schémas de chimiothérapie proposés dans les études FFCD/FNCLCC et MAGIC sont des schémas responsables d'une toxicité importante. Il a été montré par plusieurs études en situation métastatique que les chimiothérapies à base d'oxaliplatine étaient mieux

tolérées que celles à base de cisplatine, notamment chez les patients de plus de 65 ans. Une étude rétrospective française de l'AGEO (Association des gastro-entérologues oncologues) a montré de bons résultats pour le taux de résection R0, la survie sans récurrence et la survie globale avec une chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX bimensuel [114]. Les patients recevaient un nombre médian de 6 cures de chimiothérapie au total, dont 4 en préopératoire. La chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX est maintenant une option reconnue par le TNCD. Il faut noter que l'âge médian des patients inclus dans les études (62 ans dans l'étude MAGIC, 63 ans dans l'étude FFCD-FNCLCC et 66 ans dans l'étude AGEO) est inférieur à l'âge au diagnostic du cancer de l'estomac, qui est proche de 70 ans. Une évaluation gériatrique peut être nécessaire pour aider à prendre la décision d'une chimiothérapie préopératoire. En effet, une chimiothérapie sous-dosée par crainte des effets indésirables risque de ne pas être efficace et une chimiothérapie normalement dosée peut être responsable de toxicités ou d'altération de l'état nutritionnel pouvant retarder le geste chirurgical.

Certaines caractéristiques tumorales ont été récemment rapportées comme pouvant influencer sur l'efficacité de la chimiothérapie péri-opératoire. Ainsi, l'instabilité microsatellitaire présente dans environ 20 % des adénocarcinomes gastriques et probablement plus fréquemment chez les patients de plus de 75 ans est associée à un meilleur pronostic spontané et à une plus faible efficacité de la chimiothérapie, selon des données rétrospectives [114]. D'autre part, les patients atteints par le sous-type histologique des tumeurs à cellules indépendantes paraissent également ne pas tirer bénéfice d'une chimiothérapie néo-adjuvante, selon les résultats d'une grande étude rétrospective française [114]. En outre, il n'est pas encore établi, pour les tumeurs surexprimant HER-2, que l'inhibition de ce récepteur améliore les résultats de la chimiothérapie péri-opératoire. Les résultats d'études prospectives sont attendus prochainement.

Enfin, les patients dont la tumeur est responsable d'hémorragies significatives doivent être opérés d'emblée. Pour les patients présentant une intolérance alimentaire importante et dénutris, la renutrition sera le premier temps thérapeutique. Une discussion multidisciplinaire

approfondie devra avoir lieu pour décider, selon le cas, soit d'une chimiothérapie néo-adjuvante avec assistance nutritionnelle, soit d'une chirurgie d'emblée. En conclusion, la chimiothérapie péri-opératoire est une avancée significative dans le traitement des adénocarcinomes gastriques localisés. Tous les dossiers des patients doivent être présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire après le diagnostic d'un adénocarcinome gastrique pour discuter la meilleure stratégie thérapeutique au cas par cas. Des interrogations sont apparues concernant le bénéfice apporté par la chimiothérapie péri-opératoire dans certains sous-groupes de patients et doivent faire l'objet d'études prospectives spécifiques. Dans notre étude, 15 patients ont reçu une chimiothérapie péri-opératoire (soit 40,54%).

2. Traitement chirurgical :

Prise en charge thérapeutique des adénocarcinomes de l'estomac :

Le cancer gastrique est souvent diagnostiqué lorsqu'il est localement avancé.

La gastrectomie, associée à un curage ganglionnaire, est le traitement curatif de référence. Le but de la chirurgie est d'aboutir à une résection complète sans laisser de résidus macroscopiques ou microscopiques. Elle doit emporter la totalité des tissus néoplasiques grâce à une gastrectomie partielle ou totale éventuellement élargie aux viscères voisins envahis, associée à la résection de groupes d'adénopathies satellites.

Les taux de contrôle et de survie à cinq ans restent cependant faibles, même après une résection chirurgicale complète pour les patients atteints de tumeur classée pT3/pT4 ou envahissant les ganglions. En effet, le taux de survie à 5 ans, dans cette situation, ne dépasse pas 48 % (6-8). [81-82]

Différentes stratégies thérapeutiques adjuvantes et néo-adjuvantes alors se sont développées afin de diminuer ce risque et d'augmenter la survie globale des patients. Ainsi, il est

de plus en plus admis que la prise en charge de l'adénocarcinome gastrique est devenue résolument pluridisciplinaire. Chaque situation doit donc être évoquée en réunion de concertation pluridisciplinaire avant la prise en charge thérapeutique du malade.

a. Voie d'abord :

On distingue :

- Une laparotomie médiane sus ombilicale qui peut être élargie en sous ombilical.
- Une laparotomie bi-sous costale.
- Une laparotomie abdomino-thoracique : La voie abdominale peut suffire dans la gastrectomie subtotale distale. Par contre, un double abord abdominothoracique est parfois nécessaire pour une gastrectomie totale ou polaire supérieure afin de réaliser une exérèse élargie à l'œsophage.
- La chirurgie laparoscopique : Elle est en grand développement au Japon où actuellement elle est indiquée en première intention pour les tumeurs précoces, sous forme de gastrectomie distale avec lymphadénectomie limitée et adaptée, ou bien sous forme de chirurgie de type de résection en coin, voir chirurgie intraluminaire.

Différents auteurs ont confirmé la faisabilité technique ainsi que la sécurité de ces opérations comme en témoignent leur faible taux de morbidité et l'absence de mortalité opératoire. [83]

Des résultats publiés avec un recul de 10 ans témoignent de leur réalité oncologique avec une survie globale en tout point comparable à celle obtenue par la chirurgie traditionnelle mais avec une qualité de vie optimisée et un coût social moindre.

Cette évolution dans le choix de la laparoscopie comme le moyen chirurgical de traiter les cancers précoces s'observe aussi en occident.

L'utilisation de la laparoscopie pour traiter les cancers gastriques localement avancés reste encore anecdotique bien que dernièrement quelques auteurs aient commencé à publier leurs résultats [84].



Figure 45 : image per opératoire service de chirurgie viscérale hôpital militaire Marrakech montrant une tumeur stromale gastrique

b. Exploration peropératoire :

L'exploration peropératoire vient compléter le bilan d'extension préopératoire et permet une approche directe, sur l'état d'extension locorégionale et à distance, ainsi que du choix de la technique chirurgicale appropriée.

On vérifie l'absence de métastases hépatiques ou ganglionnaires à distance en particulier pré-aortique ou rétro pancréatique , on explore minutieusement le péritoine à la recherche de lésions de carcinose au niveau du grand épiploon, de l'arrière cavité, de l'étage sous-mésocolique y compris le pelvis et les ovaires, on peut en cas de cancer gastrique, à expression séreuse ou de doute sur une carcinose péritonéale, réaliser une cytologie péritonéale. [84]

c. Chirurgie d'exérèse :

Trois méthodes sont utilisées dans le traitement chirurgical de cancer gastrique localisé : la gastrectomie totale, la gastrectomie polaire inférieure, et la gastrectomie polaire supérieure; en plus de l'exérèse gastrique, on associe une lymphadénectomie facteur déterminant du pronostic, dont l'étendue est un sujet à des controverses entre les japonais et les occidentaux.

La résection chirurgicale

➤ **Bilan d'opérabilité**

Ce bilan est réalisé dans le but d'évaluer le retentissement du cancer sur l'état général et de compléter l'évaluation physiologique du malade. Ce bilan doit comprendre: Une évaluation : état général (échelle OMS ou Karnofsky)

- ❖ Score G8 si plus de 70 ans
- ❖ onco-gériatrique (si âge > 70 ans et score G8 < 14/17)
- ❖ nutritionnelle (pourcentage d'amaigrissement, bilan biologique comportant protidémie et albuminémie)
- ❖ cardiologique (ECG, échocardiographie), si une chimiothérapie cardiotoxique est envisagée • pulmonaire (EFR) en fonction du terrain si une chirurgie avec thoracotomie est envisagée • rénale (clairance de la créatinine)

Les contre-indications opératoires sont représentées par: l'ascite de la carcinose péritonéale, les métastases hépatiques multiples, les métastases extra abdominales (cutanées, pulmonaires...etc.), la présence d'un ganglion de Troisier et les tares viscérales associées ou non à une altération profonde de l'état général. [85]

Résection gastrique

La prise en charge chirurgicale des cancers gastriques repose, comme pour la plupart des cancers, sur l'obtention d'une résection R0, c'est-à-dire macroscopiquement et microscopiquement complète. Une résection R1, avec envahissement microscopique des marges de résection est associée à une diminution de 50 % de survie [86–87].

L'obtention d'une résection R0 est liée à l'étendue de la gastrectomie (dépendant elle-même des marges de sécurité à respecter selon le type histologique), à l'examen extemporané des tranches de section, et à l'élargissement de l'exérèse aux organes de voisinage.

L'étendue de la résection gastrique dépend principalement de la localisation tumorale et des marges de sécurité. Il faut donc distinguer les cancers gastriques distaux des cancers gastriques proximaux.

- **Pour les cancers du corps de l'estomac**, la gastrectomie totale est la règle afin d'obtenir une résection R0, avec respect des marges de sécurité minimales.
- **Pour les cancers distaux**, c'est-à-dire dont le pôle supérieur est situé à plus de 6 cm de la jonction œsogastrique, deux essais randomisés ont montré l'absence de supériorité de la gastrectomie totale sur la gastrectomie distale des 4/5 en termes de survie, avec une morbi-mortalité postopératoire comparable [88–89]. Par ailleurs, la gastrectomie distale était associée à une meilleure qualité de vie en raison de signes d'intolérance digestive moindres [90–91]. Cette gastrectomie distale doit être réalisée de la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiploïque sur la grande courbure. Concernant la marge inférieure, il n'est pas nécessaire d'élargir l'exérèse au duodénum, le pylore agissant comme barrière mécanique à la progression tumorale dans les adénocarcinomes gastriques. Dans le cas spécifique des adénocarcinomes à cellules indépendantes, le développement longitudinal et son caractère infiltrant imposent la réalisation d'une gastrectomie totale, y compris pour les tumeurs distales, avec élargissement au

duodénum fréquent, le pylore ne constituant pas une barrière efficace dans ce type histologique particulier. [92]

- **Pour les cancers proximaux**, une première étude non randomisée portant sur de faibles effectifs avait suggéré qu'une gastrectomie proximale pouvait être préférable à une gastrectomie totale [93].

Une étude plus récente, non randomisée est venue contredire ces résultats, montrant des taux de récurrence significativement supérieurs en cas de gastrectomie proximale, notamment en raison de marges de résection insuffisantes, avec une morbidité postopératoire également supérieure et une qualité de vie inférieure.

Elle a comparé 104 patients traités par une gastrectomie totale (GT) à 43 patients traités par une gastrectomie proximale (GP). Il y a eu 39,5 % de récurrence dans le groupe GP versus 4,8 % dans le groupe GT, alors que les deux groupes de patients étaient comparables. Ce taux élevé de récurrence résultait surtout de marges de résection insuffisantes en cas de GP. Ainsi, les taux de récurrences étaient de respectivement 30 %, 14,5 % et 8,2 % en cas de marges de résection de moins de 1 cm, entre 1 et 2 cm et de plus de 2 cm. Les complications postopératoires étaient aussi plus fréquentes dans le groupe GP (48,8 % versus 14,4 % ; $p < 0,001$), il y a eu enfin 20 sténoses anastomotiques dans le groupe GP en raison de reflux (48 %) versus aucune dans le groupe GT.

Il est donc recommandé, en cas de cancer proximal, de réaliser une gastrectomie totale, aussi bien pour des raisons carcinologiques que de qualité de vie postopératoire.

En ce qui concerne le rétablissement de la continuité : quel que soit le type de gastrectomie, le choix revient au chirurgien [94].

Dans notre série, on note que 56.67% des patients ont bénéficié d'une gastrectomie totale contre 20% qui ont bénéficié d'une gastrectomie sub-totale sur les 23 patients qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

L'exérèse chirurgicale curative est le seul traitement efficace qui permet d'avoir une chance de guérison de cancer gastrique localisé. Elle est jugée curative lorsque 2 conditions étant réunies : absence de tissu tumoral résiduel macroscopique et absence d'envahissement des tranches de sections [95].

Les différents types d'exérèse (selon l'UICC) :

- R0 : Absence de résidu tumoral histologique.
- R1 : Présence d'un résidu tumoral histologique.
- R2 : Présence d'un résidu tumoral macroscopique.

➤ **Gastrectomie totale :**

La gastrectomie totale trouve son indication pour les cancers : du 1/3 moyen et du 1/3 supérieur, les cancers étendus de l'estomac, les limites gastriques, les cancers multifocaux, les cancers associés à des lésions importantes de gastrite chronique atrophique ou de dysplasie.

La gastrectomie totale simple consiste en une exérèse de la totalité de l'estomac, avec la partie terminale de l'œsophage abdominale, la portion mobile du duodénum, ainsi que le grand et le petit épiploon. Un élargissement de nécessité peut être indiqué en cas d'envahissement tumoral d'un ou plusieurs organes de voisinage ; par contre, l'association d'une splénectomie ou pancréatectomie caudale de principe à la gastrectomie totale ne fait qu'aggraver le taux de morbidité et de mortalité postopératoire.

WANEBO et al. [96] ont analysé rétrospectivement les données de gastrectomies réalisées pour cancer gastrique de « l'Américain college of surgeons patterns of care study », ils ont montré que parmi les 3661 gastrectomies, les 912 cas associés à une splénectomie présentaient un taux de survie à 5 ans significativement plus faible que le groupe sans splénectomie : 20,9% contre 31%.

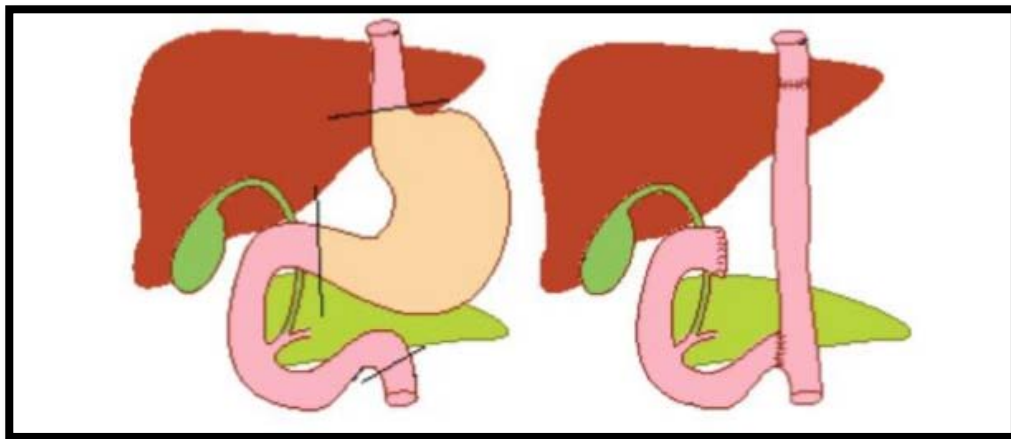


Figure 46 : Gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale en « Y » (Roux)

Dans notre série, chez les 15 malades ayant bénéficié d'une gastrectomie totale, le rétablissement du circuit digestif a été fait par une anastomose oeso-jéjunale.

➤ **Gastrectomie subtotale [98] :**

La gastrectomie subtotale peut être 3/4 ou 4/5 de l'estomac, c'est une exérèse indiquée pour les cancers de la région antro-pylorique qui ne dépasse pas l'angle de la petite courbure.

Elle doit être réalisée en respectant les règles carcinologiques suivantes :

- ✓ Cancer de type I et II de BORMANN ou intestinale de LAUREN = marge de sécurité supérieure doit être de 3 à 4 cm.

- ✓ Cancer de type III et IV de BORMANN ou diffus de LAUREN = marge de sécurité supérieure doit être de 6 à 8 cm [99].

La section gastrique proximale est oblique, débute en dedans, 2 cm sous le cardia et s'étend en dehors jusqu'à la naissance du premier vaisseau court, alors que la section distale est identique à celle des gastrectomies totales [98].

Le rétablissement de la continuité est assuré, soit par une anastomose gastroduodénale type BILLROTH I, soit par une anastomose gastro-jéjunale type BILLROTH II. Il est apparu dans un essai randomisé (62 cas) que le taux de fistules anastomotiques était plus élevé après BILLROTH I, mais que le confort digestif et la survie à distance étaient en revanche identiques dans les deux groupes [97]. Selon la longueur résiduelle de la petite courbure, on pourra selon le procédé de type BILLROTH II, utiliser toute la tranche gastrique (Polya) ou une partie (Finsterer) en laissant une queue de raquette.

Si on considère la qualité de vie, la gastrectomie subtotale apparaît supérieure à la gastrectomie totale, ce qui peut la faire préférer chez les malades âgés et/ou en mauvais état général [99].

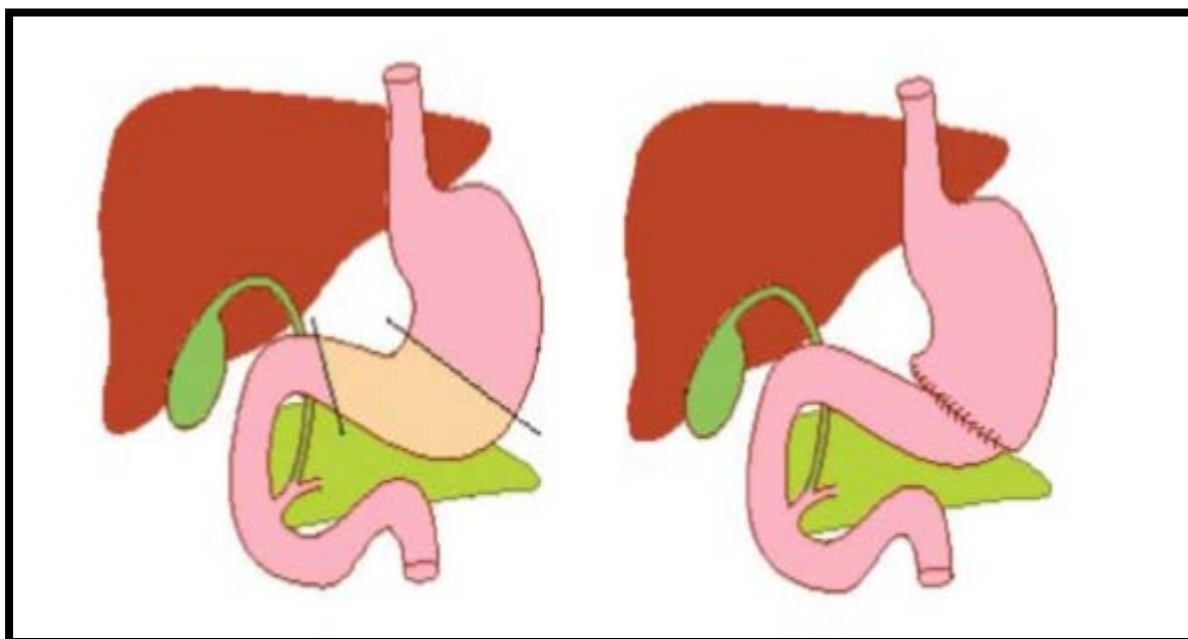


Figure 47 : Gastrectomie subtotale avec anastomose de type Billroth I [96]. Anastomose gastrooduodénale

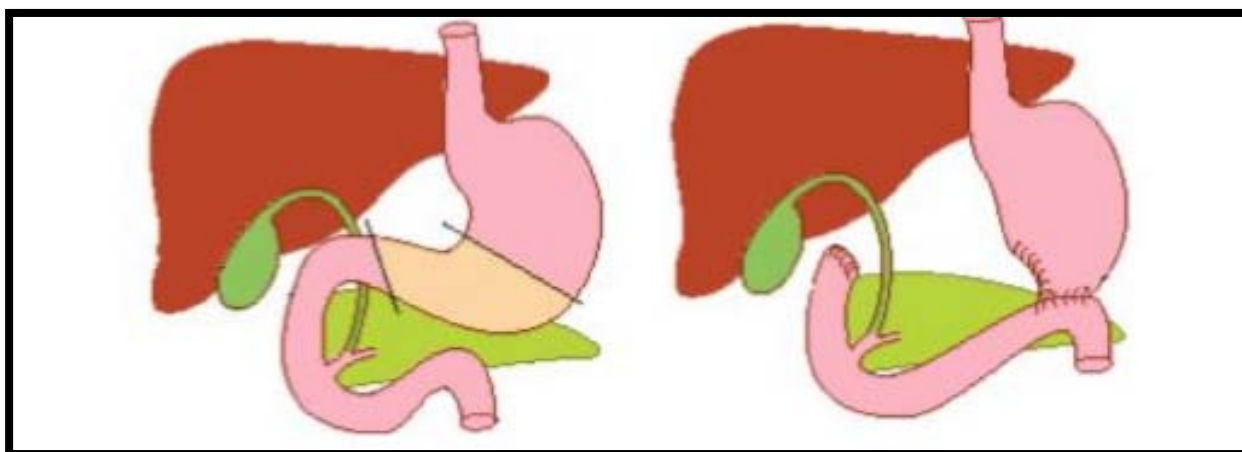


Figure 48 : Gastrectomie subtotale avec anastomose de type Billroth II [98]. Anastomose gastro-jéjunale

Dans notre série, 6 malades ont bénéficié d'une gastrectomie subtotale le rétablissement de continuité a été confectionné par une anastomose gastro-jéjunale dans les 6 cas.

➤ **Cas particulier : Cancer sur moignon gastrique :**

L'adénocarcinome sur moignon gastrique représente encore 2,5 à 5% de l'ensemble des cancers de l'estomac [98].

Le traitement repose sur la chirurgie, par une dégastro-gastrectomie, associée à une lymphadénectomie locorégionale, mais du fait de l'envahissement fréquent des ganglions du hile splénique, on envisage aussi un élargissement systématique à la rate. Le rétablissement de la continuité digestive consiste en une anastomose de type BILLROTH II ou par une anse à la roux.

Son pronostic est mauvais pour plusieurs raisons, à savoir : le retard de diagnostic, la topographie du cancer, ainsi qu'une diffusion lymphatique et vasculaire rapide.

Une surveillance endoscopique régulière est de règle en cas de moignon gastrique pour éviter le diagnostic à un stade avancé et pour améliorer la survie à long terme.

d. Le curage ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire est le principal facteur pronostique du cancer gastrique. La survie à 5 ans est de 70 % en l'absence de métastase ganglionnaire (N0), de 30 % en cas de métastase ganglionnaire péri gastrique (N1), et de 5 % en cas de métastase ganglionnaire régionale [85-100]. Ainsi, depuis ces trente dernières années, l'étendue du curage ganglionnaire a été un sujet primordial de discussion.

Le cancer gastrique est particulièrement lymphophile et la question sur l'étendue de la lymphadénectomie est le principal objet de débats et de controverses entre les auteurs occidentaux et japonais, puisque ces derniers selon une logique carcinologique, prônent pour un curage ganglionnaire le plus large possible.

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

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

- Le curage D1 correspond à l'exérèse du groupe N1.
- Le curage D2 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2.
- Le curage « D1,5 » ou « D2 » sans splénectomie (D1 + curage cœliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé. Il doit emporter au moins 25 ganglions ; [101]
- « D2 » pour le groupe N2, Il doit emporter au moins 25 ganglions ;
- le curage D3 correspond à l'exérèse des groupes N1 + N2 + N3 [101].

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

La définition des ganglions proximaux et distaux varie en fonction de la localisation du cancer. Ainsi, un curage D1, D2 ou D3 ne s'adressera pas au même groupe ganglionnaire et n'aura pas la même importance selon que le cancer siège au niveau de l'antrum, du corps ou de la grosse tubérosité gastrique.

Tableau 17 : classification de la (JRS GC) en fonction du site tumoral [5].

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

1- Para cardial droit

2- Para cardial gauche

3- Petite courbure

4- Grande courbure

5- Supra-pylorique

6- Infra-pylorique

7- Coronaire stomachique

8- Hépatique commune

9 - Tronc cœliaque

10 - Hile splénique

11 - Artère splénique

12- Artère hépatique propre

13- Retro-pancréatique

14 - Racine du mésentère

15 - Artère colique moyenne

16 - Para aortique

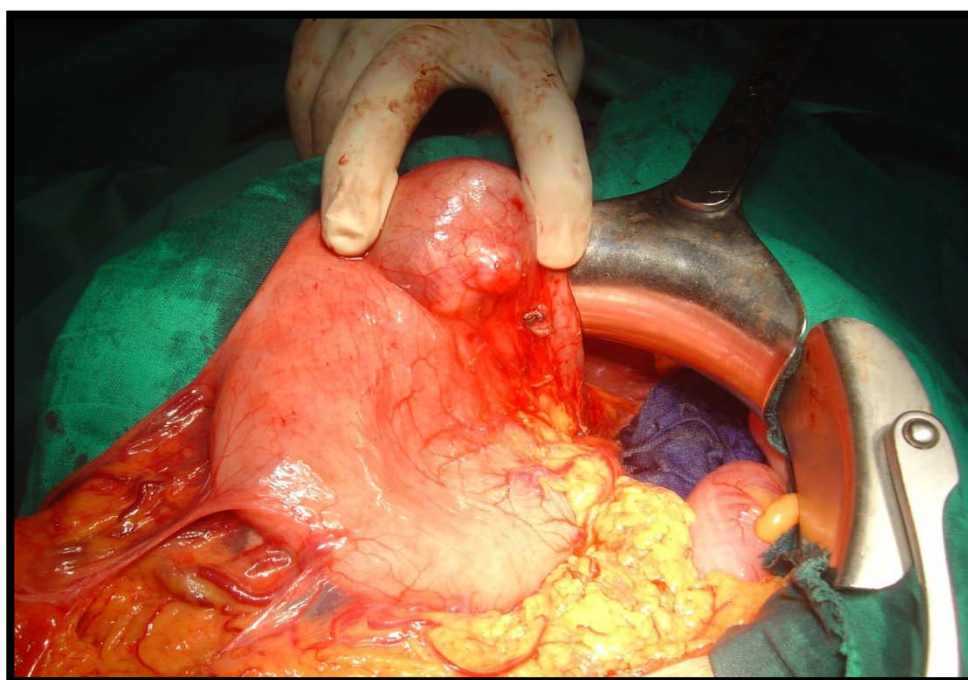


Figure 49 : Image per opératoire (Service de chirurgie viscérale hôpital militaire Marrakech) montrant une tumeur sous muqueuse gastrique du GIST ainsi que les aires ganglionnaires périgastrique

La classification récente de l'UICC, qui tient compte uniquement du nombre de ganglions envahis, est actuellement adoptée par tout le monde (N1=1 à 6 ganglions positifs, N2=7 à 15 ganglions positifs et N3=plus de 15 ganglions positifs) contrairement à l'ancienne version qui se basait uniquement sur le siège des adénopathies, sans tenir compte du siège de la tumeur. Elle a le mérite de la simplicité et, surtout, elle montre bien qu'il faut prélever un minimum de ganglions pour pouvoir classer correctement une tumeur de l'estomac. [101]

Tableau 18: comparaison de la classification japonaise avec la classification TNM

	Classification japonaise 13ème édition	TNM 6 ^{ème} édition	Classification japonaise 14ème édition +TNM 6ème édition
N0	Pas d'envahissement ganglionnaire	Pas d'envahissement ganglionnaire	Pas d'envahissement ganglionnaire
N1	Groupe 1	1 à 6 ganglions régionaux métastatiques	1 à 2 ganglions régionaux métastatiques
N2	Groupe 2	7 à 15 ganglions régionaux métastatiques	3 à 6 ganglions régionaux métastatiques
N3	Groupe 3	Plus de 15 ganglions régionaux métastatiques	Plus de 6 ganglions régionaux métastatiques - N3a : 7 à 15 ganglions métastatiques - N3b : plus de 15 ganglions métastatiques

La force cette attitude est fondée pour les équipes japonaises sur :

- a) les très bons résultats observés après ces curages extensifs avec des survies à 5 ans (selon le stade histologique) supérieures à celles observées en occident.

b) la possibilité d'avoir après ces curages extensifs, un staging précis du cancer gastrique, l'un étant possiblement la résultante de l'autre.

Selon la classification UICC de 2009, le nombre de ganglions minimum à examiner pour permettre une stadification précise du statut ganglionnaire (pN) est estimé à 15. Si moins de 15 ganglions sont examinés, le stade pN peut être sous-estimé, selon le phénomène de migration de stade. Ce phénomène, aussi appelé de Will Roger, serait présent dans 10 à 15 % des cas [103]. En diminuant le nombre de ganglions examinés, la probabilité de retrouver un ganglion métastatique diminue et sous-estime ainsi le stade pN. Des patients ayant un envahissement ganglionnaire sont alors classés pN0, entraînant une sous-estimation de la survie dans ce stade, il en est de même entre les stades pN1, pN2, et pN3.

Une étude récente faite aux Etats-Unis, a évalué l'implication pronostique du nombre de ganglions lymphatiques extirpés pendant une gastrectomie pour adénocarcinome de l'estomac sur la survie à long terme. [104] La survie spécifique à la maladie n'était pas sensiblement différente après retrait de plus de 15 contre 7-15 ganglions (Survie à 10 ans : 55% contre 47% ; $p = 0,53$) pour la cohorte entière, mais a été sensiblement amélioré dans le sous-ensemble de patients présentant les stades IA/IIA (Survie à 10 ans, 74% contre 57% ; $p = 0,018$) ou stade ganglionnaire N0-2 (72% contre 55%, $p = 0,023$).

Avant un curage ganglionnaire, il faudra d'abord une exploration minutieuse peropératoire des 16 sites ganglionnaires : les aires ganglionnaires seront palpées, en sus et sous-pylorique, le long des courbures, et dans la région cœliaque à travers le petit épiploon ; l'amorce du décollement duodéno- pancréatique permet d'accéder aux ganglions 13 et 16 (groupe N3), dont l'envahissement enlève tout espoir curatif à l'exérèse [105]. L'identification des groupes ganglionnaires par l'encre de chine est une technique utilisée par lesElle est d'autant plus difficile, lorsqu'il s'agit d'une exérèse en monobloc où on utilise des fils repères ; mais quelle que soit la technique employée pour pratiquer le curage, il paraît important de disséquer la pièce

opératoire avant de la fixer et de séparer les gîtes ganglionnaires lors de cette dissection, facilitant ainsi leur repérage. [97].

Pendant l'exérèse, on doit prélever au minimum 15 ganglions pour un examen anatomopathologique, c'est le nombre indispensable dans la nouvelle classification TNM.

Comparaison des différents types de curage dans la littérature :

→ Selon les japonais :

L'analyse de la littérature japonaise semble bien indiquer que ces dernières années, les curages D3 ont pris une part importante dans la pratique, et le curage strictement D2 laisse place à un curage D2 étendu au groupe 12. Les curages D2 représentent 60 à 75% des curages effectués, le tiers restant étant constitué de curage surtout D3 mais également D4 [97].

Pour les tumeurs distales du cancer de l'antré, on préconise un curage D2 emportant tout le groupe N1 et les ganglions 7, 8 et 9 du groupe N2. Pour les tumeurs plus proximales, on fait un curage D2 emportant en plus les groupes 10 et 11 (hile de la rate et artère splénique) [105].

Dans le cancer superficiel, l'école japonaise propose un curage D1 pour les tumeurs dont la taille est inférieure à 2 cm et qui n'envahissent pas la sous-muqueuse lors de l'examen échographique préopératoire ; et elle préconise par contre un curage D2 en présence d'une tumeur dépassant 2 cm ou touchant la sous-muqueuse [106-108].

La célèbre étude hollandaise qui avait, avec l'aide des chirurgiens japonais, randomisé le curage D1 versus D2 a été actualisée avec un suivi de 15 ans [109]. Le résultat est sans équivoque, 22 % de récurrence locale en cas de curage D1 versus 12 % en cas de D2; 48 % de décès par cancer pour D1 versus 37 % pour D2. Il ne va plus y avoir trop de discussion : le curage doit être D2, sans spléno-pancréatectomie pour limiter la morbi-mortalité. Cette constatation est

également partagée par les écoles de chirurgie européennes y compris les écoles allemandes, qui depuis Theodor Billroth considèrent ce cancer comme leur chasse gardée. Au moins, la question du curage est-elle résolue [110].

→ Dans les pays occidentaux :

On se contente souvent d'un curage ganglionnaire de type D1, aussi bien devant un cancer gastrique avancé que devant un cancer gastrique superficiel. [81]

L'extension ganglionnaire vers les groupes N1, N2, N3 est fonction du siège du cancer ; selon Kodama [109], si la tumeur a plus de 4 cm, l'atteinte ganglionnaire peut atteindre 15%.

Les études rétrospectives japonaises portant sur plus de 20 ans et sur plusieurs milliers de cas font apparaître pour le curage de type D2 une mortalité de moins de 2% et une survie à 5 ans de plus de 60 % contre 40% pour le curage de type D1 [99].

Par contre l'étude anglaise du medical research council (MRC) a comparé 200 curages D1 et 200 curages D2 à visée curative, la mortalité est plus élevée pour les D2 : 13%, que pour les D1 : 6,5% [110].

Cette différence entre les études japonaises et occidentales, est surtout liée à l'effet de la spléno-pancréatectomie caudale qui aggrave considérablement la morbidité et la mortalité postopératoire, puisque la rate représente 25% de la masse lymphoïde et qu'elle est un lieu d'interaction entre les lymphocytes T et B, expliquant son importance dans la cicatrisation [102].

Plusieurs autres facteurs expliquent cette différence, en occident :

- l'âge de survenue du cancer est plus élevé.
- le taux de cancer superficiel est plus faible.
- le taux de cancer gastrique proximal est élevé.

- la grande proportion de cancer gastrique de type diffus.

Actuellement, aucune étude, à part celles des japonais, n'a montré la supériorité du curage D2 par rapport au D1 et de ce fait, on ne peut que proposer soit un curage D1, soit une lymphadénectomie « intermédiaire » de type D 1 et 1/2, en évitant la résection splénique et/ou pancréatique [99].

Une lymphadénectomie extensive type D1, 5 sans spléno-pancréatectomie peut améliorer la stadification dans la classification pTNM. L'association d'un curage D1, 5 et d'une radiothérapie peropératoire associée à une radiothérapie externe postopératoire chez les patients avec séreuse et/ou ganglions envahis nous permet d'obtenir un taux de survie à 5 ans de 48,6% [111].

3. Place des traitements périopératoires dans le traitement des cancers gastriques localisés:

Plusieurs stratégies ont été largement étudiées dans le but d'améliorer les résultats thérapeutiques des patients présentant un cancer de l'estomac localisé.

Trois stratégies possibles ont été largement étudiées au cours d'études randomisées : la chimiothérapie postopératoire, la chimiothérapie peropératoire et la chimioradiothérapie postopératoire [112].

⇒ Place de la chimiothérapie dans le traitement des adénocarcinomes gastriques:

Même si la chirurgie garde une place centrale dans la prise en charge thérapeutique des cancers de l'estomac, l'efficacité de la chimiothérapie permet dans certains cas d'améliorer le pronostic des malades non opérables. Les principaux buts de la chimiothérapie sont d'améliorer les résultats de la chirurgie à visée curative grâce à l'optimisation des traitements adjuvants et

néo adjuvants, et de réduire la masse tumorale chez les malades métastatiques pour augmenter leur survie en cas d'inopérabilité [113].

a. La chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie systémique postopératoire a été étudiée dans de nombreux essais. La méta-analyse la plus récente est celle du GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group et qui a été publiée dans le journal JAMA en 2010 [115]. Cette méta-analyse fait le point sur l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante dans les cancers de l'estomac. Elle compile des essais randomisés comparant une chimiothérapie adjuvante après résection curative à une chirurgie seule, excluant les essais de radio-chimiothérapie et de chimiothérapie périopératoire. Dix-sept essais regroupant 3 838 patients ont fait l'objet d'une analyse poolée. Une chimiothérapie adjuvante à base de 5-Fluorouracile améliore significativement la survie globale par rapport à une chirurgie seule avec un hazard ratio à 0,82 (95 % CI, 0,76–0,90 ; $p < 0,001$) correspondant à une diminution de 18 % du risque de décès dans le groupe chimiothérapie adjuvante par rapport à la chirurgie seule. La médiane de survie globale estimée était de 4,9 ans (IC 95 % : 4,45,5) dans le bras chirurgie contre 7,8 ans (IC 95 % : 6,5–8,7) dans le bras chimiothérapie postopératoire. Les données de survie sans progression étaient disponibles pour 14 essais randomisés avec une amélioration significative de la survie sans progression dans le bras traitement combiné (HR 0,82 ; 95 % CI, 0,75–0,9, $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative en fonction du traitement reçu : monochimiothérapie versus poly chimiothérapie avec anthracyclines versus polychimiothérapie sans anthracyclines versus autres polychimiothérapies. L'essai randomisé CLASSIC qui comparait xelox versus surveillance chez les patients opérés d'un adénocarcinome gastrique a montré un bénéfice en survie globale significatif dans la population asiatique. C'est un essai de phase III ayant comparé chimiothérapie adjuvante avec capécitabine (1000 mg /m² 2 fois /jour pendant 2 semaines sur 3) et oxaliplatine (130 mg/m²) pour 6 mois, ou observation, chez des patients opérés pour un cancer de l'estomac de stade II à IIIB par gastrectomie et curage D2. L'objectif

principal visait à mettre en évidence une augmentation de survie sans maladie à 3 ans dans le bras chimiothérapie adjuvante [116]. 1035 patients ont été inclus dans l'étude avec une médiane de suivi de 62.4 mois, il y avait un bénéfice significatif sur la survie sans maladie à 5 ans (68 % versus 53 %, HR = 0.58, IC 95 % = 0.47 - 0.72). Il existait également un bénéfice en survie globale à 5 ans (HR = 0.66, IC 95 % = 0.51 - 0.85). Pas de possibilité de calculer les médianes de survie car ces dernières n'étaient pas atteintes au moment de l'analyse, ce qui rend impossible une comparaison avec les résultats de l'étude MAGIC. Une analyse indirecte des courbes de survie ne laisse cependant pas de doute quant aux résultats plus favorable dans l'étude CLASSIC. D'un autre côté, les possibilités de traitement ultérieur n'étaient pas les mêmes dans les années 90's. Les auteurs concluent qu'il existe un bénéfice en survie sans progression et en survie globale avec le CAPOX dans les cancers de l'estomac normalement réséqués. L'analyse en sous-groupes n'a pas retrouvé de cohorte de patients bénéficiant moins de la chimiothérapie adjuvante. La place réelle de la chimiothérapie adjuvante par rapport à la radiochimiothérapie adjuvante reste discutable et l'étude actuelle n'y répond pas [116]. En occident la faisabilité d'une chimiothérapie post-opératoire est de l'ordre de 50% [117,118].

Dans notre étude, la chimiothérapie adjuvante seule a été décidée chez 02 patients (soit 6.66%)

b. Effets secondaires de la chimiothérapie [115] :

Effets secondaires communs et non spécifiques :

Les troubles digestifs tels que :

- Les nausées et vomissements ne sont pas systématiques.
- Les stomatites sont très douloureuses et d'intensité variable depuis la simple irritation muqueuse jusqu'aux ulcérations, à prévenir par des bains de bouche bicarbonatés.

- Les diarrhées sont fréquentes avec le 5-FU et doivent être traitées activement pour éviter la déshydratation. Elles peuvent être dramatiques avec l'irinotecan et une prescription préventive est toujours faite avec risque du syndrome de Mallorey-Weiss.
- Les déshydratations peuvent être liées aux diarrhées, vomissements, anorexie, et doivent être compensées activement.
- La Toxicité Hématologique : constante, dose dépendante, avec risque ²d'anémie, de neutro/thrombopénie avec complications infectieuses et hémorragiques.
- L'immunodépression avec fréquence et gravité des infections virales.
- L'atteinte de la gamétogenèse.
- Le syndrome de lyse tumorale comprenant l'hyperuricémie, l'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie ou l'hypocalcémie.

Effets secondaires spécifiques :

Les effets secondaires spécifiques de la chimiothérapie ne sont pas liés à l'effet cytolytique mais à la nature de la molécule. Ces Effets secondaires peuvent être de type :

❖ **Toxicité digestive :**

- Diarrhées : 5FU, capécitabine.

❖ **Toxicité cardiaque :**

- o Le spasme coronaire n'est observé que depuis l'utilisation de l'infusion continue de 5 FU à fortes doses. Il est rare (1 à 2%).
- o Les anthracyclines conduisent de manière dépendante de la dose cumulative à une insuffisance cardiaque par faiblesse de contraction et dilatation des ventricules.

➤ **Toxicité rénale : Cisplatine.**

➤ **Neurotoxicité et ototoxicité:**

- o Polynévrites induites par l'oxaliplatine

- o Un syndrome cérébelleux est décrit après l'utilisation de 5-FU le plus souvent réversible.
- o L'ototoxicité est fréquente après l'administration de Cisplatine.
- **Toxicité cutanéomuqueuse elle peut se présenter sous forme de :**
 - o Photosensibilisation au 5-FU.
 - o Altération des ongles avec le 5-FU.
 - o Alopécie avec le 5-FU.

La fréquence et la gravité de certains effets secondaires de la chimiothérapie imposent au praticien un suivi et une surveillance attentive pendant et après le traitement sous réserve d'une bonne évaluation clinique et biologique avant l'administration d'un cycle de chimiothérapie.

c. Place de la radio-chimiothérapie :

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

C.1 Radiochimiothérapie adjuvante:

L'objectif d'un traitement adjuvant par radiochimiothérapie est d'améliorer le taux de contrôle local mais aussi la survie. Cette radio-chimiothérapie adjuvante s'est montrée efficace dans l'étude de phase III de MacDonald [119] qui est un essai américain du Southwestern oncology group (SWOG)/intergroup 0116 publiée en 2001, et a comparé une chirurgie seule, suivie ou non d'une chimio-radiothérapie ; la population étudiée était composée de tumeurs T3 dans plus de 60% des cas, avec un envahissement ganglionnaire dans 85% des cas. A 3 ans, les risques relatifs de récurrence et de décès en l'absence de traitement adjuvant étaient augmentés respectivement de 52% (hazard ratio : 1,52 ; IC95%: 1,23-1,86) et 35% (hazard ratio : 1,35 ; IC95%: 1,09-1,66). Le taux de survie sans récurrence à trois ans était de 41% dans le bras chirurgie seule, et de 50% dans le bras chirurgie suivie d'une radio-chimiothérapie ($p < 0,001$) ; de même, la survie globale à trois ans était de 41% dans le bras chirurgie seule, contre 48% dans

celui suivit d'une radiothérapie ($p=0,005$). L'analyse de la courbe de survie du bras combiné montre que le taux de survie à 5 ans était de l'ordre de 30%.

Les critiques principales de cet essai portent sur 1) le curage ganglionnaire qui était D0 dans 54% des cas, 2) la toxicité d'un schéma de chimiothérapie obsolète, le FUFOL (5 FU injecté en bolus). L'analyse multivariée réalisée secondairement sur la population de l'essai [120] n'a pas retrouvé d'interaction entre l'effet favorable du traitement adjuvant et le type de curage ganglionnaire. Une étude comparative non randomisée coréenne après chirurgie R0 a inclus 990 patients dont 85% avaient eu un curage D2. Dans le bras traitement postopératoire la radiochimiothérapie était réalisée selon les mêmes modalités que dans l'étude américaine. Le bénéfice sur la survie a été du même ordre de grandeur que dans l'étude de MacDonald [121].

L'analyse de sous-groupes de l'étude de MacDonald suggère que la radiochimiothérapie postopératoire n'est pas efficace chez les femmes avec tumeur à cellules indépendantes [122]. Une étude comparative rétrospective hollandaise suggère un bénéfice de la radiochimiothérapie postopératoire en cas de résection R1 [123]. Une étude rétrospective suggère que le remplacement du FUFOL par le LV5FU2 simplifié réduirait la toxicité [124]. Le statut nutritionnel du malade est d'importance majeure pour la tolérance de la radiochimiothérapie adjuvante. Ce traitement ne doit être proposé que chez des malades non dénutris, ayant un apport quotidien d'au moins 1 500 Kcal [125]. L'article de Caudry et al [126] fait le point sur les volumes cibles de la radiothérapie. La radiochimiothérapie postopératoire peut être considérée comme une option. Dans notre étude, neuf patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

Dans notre étude, 06 patients ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante adjuvante type MacDonald.

C.2 Radiochimiothérapie pré-opératoire [127] :

Cette approche thérapeutique a deux principaux objectifs :

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

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

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

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

d. Place d'autres traitements périopératoires [128]:

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

La radiothérapie pré, per ou post-opératoire a été peu évaluée. Une méta[1]analyse suggère un bénéfice modeste mais statistiquement significatif de la radiothérapie en complément de la chirurgie.

Les immunothérapies adjuvantes testées jusqu'à présent ne sont pas validées.

4. Traitements endoscopiques dans le cancer de l'estomac superficiel [128] :

Deux techniques peuvent être proposées en alternative à la chirurgie: la mucosectomie endoscopique et la dissection sous muqueuse ; ces gestes doivent être réalisés dans des centres de référence par des endoscopistes experts formés sur des modèles animaux.

Le traitement endoscopique ne s'applique qu'aux adénocarcinomes de type intestinal ; il comporte une évaluation macroscopique de la tumeur (classification de Paris), de son extension en surface (coloration à l'indigo carmin et/ou chromoscopie virtuelle) et en profondeur (échoendoscopie). La résection doit être réalisée en monobloc avec des marges de sécurité (marges latérales et en profondeur saines avec marges de 1 mm). Si la mucosectomie est impossible en raison d'une taille supérieure à un centimètre, on a recours à la dissection sous muqueuse. Les résections sont limitées à une taille définie par les recommandations japonaises, qui tiennent compte de facteurs influençant le risque d'extension ganglionnaire (caractère bien ou peu différencié, extension en profondeur, et caractère ulcéré) :

- En cas de tumeur peu différenciée, si le cancer est limité à la muqueuse, non ulcéré et ≤ 2 cm.
- Pour les tumeurs bien différenciées, la résection endoscopique sera suffisante pour les lésions au stade sm1 (< 500 μ m) au maximum, éventuellement ulcérée, de moins de 3 cm.
- Enfin, les tumeurs bien différenciées, non ulcérées, limitées à la muqueuse peuvent être traitées par dissection sous-muqueuse sans limite de taille.

Le caractère complet de l'exérèse est vérifié par l'examen anatomopathologique et le dossier est ensuite discuté en RCP. Si on ne peut pas garantir le caractère complet de la résection, la RCP

doit discuter d'une résection chirurgicale et d'un curage ganglionnaire complémentaire en comparant le risque ganglionnaire à la morbi-mortalité de la chirurgie.

Après traitement endoscopique d'un cancer superficiel, l'estomac doit être surveillé par endoscopie ; une éventuelle infection à *Helicobacter pylori*, doit être éradiquée, ce qui réduit le risque de cancer métachrone.

5. Comparaison de la chimiothérapie péri opératoire avec la radio

chimiothérapie post-opératoire :

Les deux études occidentales de l'Intergroupe 0116 et MAGIC ont changé la pratique clinique en ce qui concerne le traitement des adénocarcinomes gastriques résécables.

En se basant sur leurs résultats positifs, une nouvelle question se posait quant au bénéfice de la radio-chimiothérapie adjuvante par rapport à une chimiothérapie adjuvante chez les patients traités par chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une chirurgie oncologique.

La comparaison des deux études est presque impossible et cela à cause des différences du design des études et des critères d'inclusion.

En effet pour pouvoir le faire, ces deux protocoles doivent être comparés d'une manière randomisée et prospective, pour cela une étude a été mise en place.

Il s'agit de l'étude de phase III CRITICS (chemoradiotherapy after induction chemotherapy in cancer of the stomach) et dont les premiers résultats ont été dévoilés au congrès de la société européenne d'oncologie médicale (ESMO) lors de sa 18^{ème} édition. [129]

CRITICS a porté sur 788 patients avec cancer gastrique résécable de stade Ib- IVa qui ont tous reçu une chimiothérapie préopératoire de 3 cycles comportant de l'épirubicine, un dérivé platine et du capécitabine. Les patients ont ensuite été randomisés en deux groupes : l'un a

poursuivi avec 3 cycles de la même chimiothérapie et l'autre a reçu une radiothérapie, à raison de 45 Gy en 25 fractions, plus une chimiothérapie combinant paclitaxel hebdomadaire et capécitabine. Après un suivi de 50 mois, 405 patients sont décédés.

La survie à 5 ans était similaire dans les deux groupes (40,8 % et 40,9 %) avec une tolérance différente : plus d'effets secondaires de type hématologique dans le groupe chimiothérapie et de type gastro-intestinal dans le groupe radio chimiothérapie.

A noter que l'adhérence était globalement faible avec seulement 52 % et 47 % respectivement des patients qui ont bénéficié du traitement dans sa totalité.

Reste à apprécier si certaines sous-populations sont plus susceptibles de bénéficier de l'une ou l'autre de ces stratégies.

Le Tableau ci-dessous représente 3 essais cliniques testant 3 différents protocoles thérapeutiques : la chimiothérapie péri opératoire, la RCC adjuvante, et la combinaison des deux qu'on a comparé à la chimiothérapie seule (3 cycles néo adjuvants+ 3 cycles adjuvants).

La survie à 5 ans est globalement améliorée par le traitement adjuvant et la chimiothérapie péri opératoire. (CMT :SG à 36% vs 23%, RCC :SG à 42% vs 25%)

L'association des deux n'a pas de valeur ajoutée par rapport à la chimiothérapie seule. (survie à 5 ans dans le bras chimiothérapie seule 40.8% versus 40.9% dans le bras chimio+RCC).

Tableau 19 : Comparaison des essais cliniques : INTERGROUP 0116, MAGIC et CRITICS.
[130,131,129]

	Intergroupe 0116 [132]	MAGIC [166]	CRITICS [168]
Générale			
Période de recrutement	1991-1998	1994-2002	2007-2015
Nombre de patients	556	503	788
Randomisation	Après chirurgie R0	Après diagnostic (avant tout traitement)	Après diagnostic (avant tout traitement)
Inclusion			
Histologique	Adénocarcinome	Adénocarcinome	Adénocarcinome
Localisation	Jonction oeso-gastrique/ Estomac	1/3 inférieur de l'oesophage/ Jonction oeso-gastrique/ Estomac	Jonction oeso-gastrique/ Estomac
Stade	IB-IV (M0)	II-IV (M0)	IB-IVa (M0)
Thérapie néo-adjuvante			
Traitement préopératoire	Non appliqué	A: ECF (3 cycles) B: rien	A: ECC/EOC (3 cycles) B: ECC/EOC (3 cycles)
Clôture du traitement	Non appliqué	86%	84%
Chirurgie			
Chirurgie	Gastrectomie D0: 54% Gastrectomie D1: 36% Gastrectomie D2: 10%	Oesophagogastrectomie : 23% Gastrectomie D1: 19% Gastrectomie D2: 40% Inconnu ou non curative: 18%	D2
Résection R0	100%	A: 69% B: 66,4%	
Thérapie adjuvante			
Traitement adjuvant	A: 5-FU/LV/RT (45 Gy) B: Rien	A: ECF (3 cycles) B: Rien	A: CC/RT (45 Gy) B: ECC/EOC (3 cycles)
Clôture du traitement	64%	42%	A: 47% B: 52%
Résultats			
Objectif	Survie Globale	Survie Globale	Survie Globale
Premiers résultats (bras expérimental versus bras contrôle)	A: SG à 5 ans à 42% B: SG à 5 ans à 25%	A: SG à 5 ans à 36% B: SG à 5 ans à 23%	A: SG à 5 ans à 40,9% B: SG à 5 ans à 40,8%

A : Bras expérimental, B : Bras contrôle, 5-FU: 5-Fluoro-uracil, LV: Leucovorine, RT: Radiothérapie (toujours 25 x 1,8 Gy en 5 semaines), CC : capécitabine/cisplatine ECC : épirubicine/cisplatine/capécitabine, EOC : épirubicine/oxaliplatine/capécitabine SG: Survie globale. Résection D1+ : résection des ganglions 1-9 et 11, au minimum 15 ganglions réséqués, sans splénectomie. R0 : absence de résidu tumoral histologique.

Tableau 20 : Récapitulatif des principales études portant sur le traitement adjuvant, néo adjuvant ou péri opératoire des adénocarcinomes gastriques

Essai	Année	Patients	Bras traitement	Bras contrôle	Effets sur la survie	Hazard Ratio
Chimiothérapie adjuvante						
ACTS-GS (S-1)	2007	Japon : CG stade II-IIIb après gastrectomie D2 et plus (N=1059)	Chimiothérapie adjuvante : S-1 adjuvant	Chirurgie seule (Gastrectomie D2)	SG à 5 ans : 71,7% versus 61,1% (contrôle) SSR à 5 ans : 65,4% versus 53,1% (contrôle)	HR de décès : 0,669 b (IC à 95% [0,540-0,828]) HR de récurrence : 0,653 (IC à 95% [0,537-0,793])
CLASSIC	2012	Corée/Chine/ Taiwan : CG stade II-IIIb après gastrectomie D2 et résection R0 (N=1,035)	Chimiothérapie adjuvante : Capecitabine adjuvant + Oxaliplatine (8 cycles de 21 jours)	Chirurgie seule (Gastrectomie D2)	SG à 5 ans : 78% versus 69% (contrôle) SSR à 5 ans : 68% versus 53% (contrôle)	HR de décès : 0,66 (IC à 95% [0,51-0,85]) P=0,015 b HR de récurrence : 0,58 (IC à 95% [0,47-0,72]) P<0,001 b
CRT postopératoire						
INT-0116	2001	Etats-Unis : ADK gastrique ou de la JGE stade IB-IV (M0) après chirurgie curative (N=556)	CRT postopératoire : 1 Cycle de 5-FU + LV, radio-chimiothérapie avec 5-FU +LV (45 Gy en 25 fractions) puis 2 cycles supplémentaires de 5-FU + LV	Chirurgie seule (Gastrectomie D2 recommandée)	Survie globale à 3 ans : 50% versus 41% (contrôle) SSR à 3 ans : 48% versus 31% (contrôle)	HR de décès à 10 ans : 1,32 (IC à 95% [1,10-1,60]) P=0,0046 b HR de survie sans récurrence à 10 ans : 1,51 (IC à 95% [1,25-1,83]) P<0,001 b HR de décès (ECF) 1,03 (IC à 95% [0,8-1,34]) p=0,8
CALGB	2011	Etats-Unis : ADK gastrique ou de la JGE, résection en bloc avec des marges saines (N=546)	CRT postopératoire : 1 cycle d'ECF, radio-chimiothérapie avec 5-FU en perfusion continue (45Gy en 25 fractions) Puis 2 autres cycles d'ECF atténue	CRT postopératoire Protocole de Macdonald	SG à 5 ans : 44% versus 41% (contrôle) SSR à 5 ans : 38% versus 35%	HR de récurrence (ECF) : 1,00 (IC à 95% [0,79-1,27], p=0,99)
ARTIST	2012	Asie : CG stade IB-IV (M0) après chirurgie curative R0 avec lymphadénectomie D2 (N=458)	CRT postopératoire : 2 cycles de XP, Radio-chimiothérapie avec capecitabine, puis 2 cycles supplémentaires de XP	Chimiothérapie adjuvante seule : 6 cycles de XP	SSR à 3 ans : 78,2% versus 74,2% (contrôle) Sous groupe de nodules lymphatiques positifs : SSR à 3 ans : 77,6% versus 72,3% (contrôle) Mise à jour après 7 ans de survie : Sous groupe de ganglions positifs : 76% versus 72% (contrôle) SG à 5 ans : 75% versus 73% (contrôle)	p=0,0862 p=0,0365 b (ganglions positifs) Mise à jour du HR de récurrence : 0,740 (IC à 95% [0,520-1,050]) p=0,0922 Mise à jour du HR de décès : 1,130 (IC à 95% [0,775-1,647]) p=0,5272

Chimiothérapie périopérative et préopérative						
MAGIC	2006	-Europe et Angleterre : CG au début, puis inclusion du 1/3 inférieur de l'œsophage et de la JGE stade II ou plus (M0) (N=503)	Chimiothérapie périopérative : 3 cycles de ECF préopératoire, chirurgie, 3 cycles postopératoires de ECF	Chirurgie seule (Lymphadénectomie étendue, mais approximativement 45% des deux bras avaient une chirurgie D2)	SGa5ans à : 36,4% versus 23,0% (contrôle)	HR de décès : 0,75 (IC à 95% [0,60-0,93] P=.009 b) HR de progression : 0,66 (IC à 95% [0,55-0,81] P<.001 b) HR de décès : 0,54 (IC à 95% [0,52- 1,35] P=.466) HR de progression : 0,76 (IC à 95% [0,49-1,16] p=.20)
EORTC	2010	Europe : ADK gastrique et de la JGE puis inclusion du CG (N=224)	Chimiothérapie préopératoire : 2 x cycles de 48 jours de cisplatine, 5-FU + LV avant la chirurgie	Chirurgie seule (Lymphadénectomi e D2 recommandée)	Survie globale à 2 ans à : 72,7% versus 69,9% (contrôle)	
FNCLCC/FF CD	2011	France : ADK du 1/3 inférieur de l'œsophage ou la JGE, après inclusion de CG (N=224)	Chimiothérapie périopératoire : 2-3 cycles préopératoires de cisplatine + perfusion de 5- FU, chirurgie, ensuite 3-4 cycles postopératoires de cisplatine et perfusion de 5- FU (Total de 6 cycles)	Chirurgie seule (Lymphadénectomi e D2 recommandée)	SGa5ans à : 38% versus 24 % (contrôle) SSR à 5 ans : 34% versus 19% (contrôle)	HR de décès : 0,69 (IC à 95%[0,50-0,95] P=.02 b) HR de progression : 0,65 (IC à 95% [0,48-0,89] P=.003 b)

a) Première date de point.

b) Statistiquement significatif

ADK = Adénocarcinome ; 5-FU =Fluororacil ; ACTS-GC = Adjuvant Chemotherapy Trial of S-1 for Gastric Cancer ;

ARTIST= Adjuvant Chemoradiation Therapy in Stomach Tumors ; CALGB= Cancer and Leukemia Group B : CRT = Chimioradiothérapie ; D2=

Lymphadenectomie étendue ; SG= Survie Globale ; SSR= Survie sans récidence/ progression ; ECF= Epirubicin, Cisplatine, 5-FU ;

EORTC= European Organisation for Research and Treatment of Cancer ; FFCD= Fédération Francophone de Cancérologie Digestive ;

FNCLCC= Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer ; CG= Cancer Gastric, JGE= Jonction gatro œsophagienne,

HR= Hasard Ratio ; LV= Leucovorine ; MAGIC= Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy, S-1 = Tegafur,

Gimeracil, Oteracil ; XP= Capecitabine, Cisplatine.

B. INDICATIONS THERAPEUTIQUES dans l'adénocarcinome gastrique localisé

[128]:

- Le dossier du malade doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avant tout traitement.
- L'exérèse chirurgicale représente le seul espoir d'un traitement curatif de l'adénocarcinome gastrique localisé. Le type de l'exérèse dépend du siège de la tumeur et de son extension :
 - ❖ **Pour les cancers de l'antrum non linéaire** : une gastrectomie des 4/5 est la référence. La ligne de section va du bord droit de la jonction œsogastrique sur la petite courbure à la terminaison de l'arcade gastro-épiploïque sur la grande courbure. La marge de sécurité macroscopique in situ doit être au moins de 5 centimètres
 - ❖ **Pour les limites antrales** : la gastrectomie totale est le traitement de référence. La marge de résection duodénale doit être de 1 centimètre sur pièce fraîche
 - ❖ **Pour les cancers proximaux** : la gastrectomie totale est préférable à la gastrectomie polaire supérieure.
 - ❖ **Pour les cancers du corps gastrique** : la gastrectomie totale est l'intervention de référence.
 - ❖ **Pour les formes superficielles T1** : la mucoséctomie peut être discutée. Elle doit s'associer à l'éradication d'*Helicobacter pylori*.
- Le curage appelé « D1, 5 » (D1 + curage cœliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé.

Il doit emporter au moins 25 ganglions. Un curage plus étendu que D2 ne doit pas être réalisé en dehors d'études cliniques.

Un curage D1 est recommandé pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé. Le curage D1 doit emporter au moins 15 ganglions.

- Pour le curage ganglionnaire des cancers de la grosse tubérosité suspects d'être T3 ou T4, une splénectomie doit être discutée.
- Rétablissement de la continuité : quelle que soit la gastrectomie il n'y a aucun standard de rétablissement de continuité. Celui-ci est laissé au choix du chirurgien.
- Le statut nutritionnel des malades traités pour cancer gastrique doit être amélioré ou préservé pendant toute la prise en charge. Une alimentation entérale par sonde ou jéjunostomie est préférable à la nutrition parentérale, qui n'est envisageable que dans la période péri-opératoire.

La chimiothérapie péri-opératoire doit être proposée à tous les malades de stade supérieur à IA. La chimiothérapie utilisée peut être faite selon un schéma ECF (3 cures avant et 3 cures après la chirurgie) ou 5FU-cisplatine (2 à 3 cures avant et après la chirurgie). Il peut être aussi peut être un schéma ECX ou LV5FU2-cisplatine.

Attention si le LV5FU2 cisplatine remplace le 5FU cisplatine le nombre de cure utilisé en périopératoire est modifié en raison du rythme différent des deux protocoles. Deux cures de 5FU cisplatine correspond à 4 cures de LV5FU2 cisplatine.

- ❖ Une radiochimiothérapie postopératoire doit être proposée aux malades n'ayant pas eu, quelle qu'en soit la raison, de chimiothérapie préopératoire si la tumeur est de stade II ou III et que l'état général et nutritionnel le permet. Le cas particulier de la tumeur T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est probablement plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire. La chimiothérapie du protocole Mac Donald peut être remplacée par un protocole LV5FU2.
- ❖ Une chimiothérapie à base 5FU (LV5FU2) postopératoire chez les patients non traités en préopératoire et présentant un envahissement ganglionnaire. La durée de la

chimiothérapie proposée est de 6 mois. La chimiothérapie peut associer LV5FU2 et oxaliplatine (FOLFOX).

- ❖ Cas particulier de la linite : Le diagnostic de linite est macroscopique (paroi rigide épaisse blanchâtre) avec histologiquement des cellules indépendantes en bague à chaton au sein d'un stroma fibreux. L'extension est volontiers sous muqueuse dans la paroi gastrique, lymphophile et péritonéale mais rarement métastatique à distance. Il faut les distinguer des adénocarcinomes non linitiques à cellules indépendantes. La gastrectomie doit être totale avec analyse extemporanée des tranches de section œsophagienne et duodénale. Les indications de la chimiothérapie péri-opératoire adjuvante sont les mêmes, à stade égal, que pour les autres histologies.

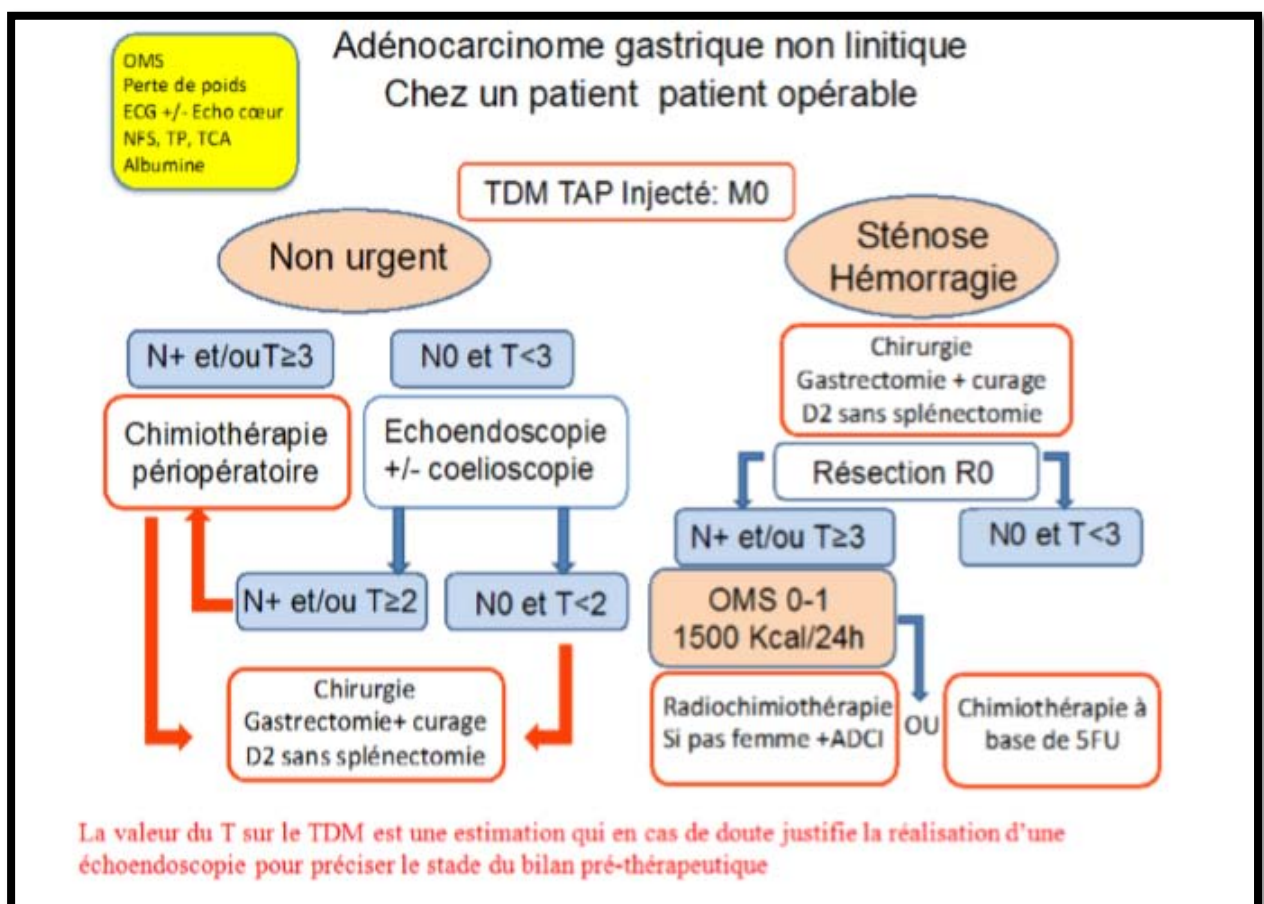


Figure 51 : Algorithme de prise en charge de l'adénocarcinome gastrique localisé [128].

VIII. SURVEILLANCE

Peu de travaux ont été publiés sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des patients traités pour un cancer de l'estomac. Aucune étude n'a démontré l'impact sur la survie d'un protocole de surveillance (études non randomisées). Ne doivent être surveillés que les malades éligibles à un traitement de la récurrence (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie) [128].

Les rechutes locales sont les plus souvent associées à une carcinose péritonéale [132].

La surveillance après traitement d'un cancer de l'estomac localisé traité par chirurgie (généralement associée à une chimiothérapie péri-opératoire ou à radiochimiothérapie post-opératoire) est basée sur un examen clinique et un scanner thoraco-abdomino-pelvien (ou éventuellement une échographie de l'abdomen et une radiographie du thorax) tous les 6 mois au cours des 5 premières années, puis sur un rythme plus espacé par la suite, afin de dépister une récurrence accessible à un nouveau traitement. La surveillance a également pour objectif de juger du retentissement nutritionnel de la gastrectomie et de dépister une dénutrition et d'éventuelles carences (Vitamine B12, fer, folates ...) [133–136].

Les recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) [137] :

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

- Un bilan biologique : la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an [128]. Une récurrence peut être marquée par l'ascension de l'ACE du CA 19-9 d'où l'intérêt d'un dosage préopératoire de ces marqueurs qui devra être répété en post-opératoire de façon régulière tous les 3 à 6 mois voir annuellement [142].
- Si splénectomie [128,140] :
- Vaccinations (si pas réalisées en préopératoire): Pneumo 23 avec rappel tous les 5 ans, Méningococcique A + C avec rappel tous les 3 ans, Haemophilus
- Influenzae b (Act-Hib) avec rappel tous les 3 ans, Grippe avec rappel tous les ans.
- Antibiotrophylaxie par Oraciline® 1 comprimé à 1M UI matin et soir le plus longtemps possible et au moins 2 ans (à vie si bonne tolérance). Pas d'antibiotrophylaxie recommandée pour les malades allergiques aux bêtalactamines.
- Conseils classiques aux splénectomisés (antibiotrophylaxie avant soins dentaires, consultation rapide en cas de fièvre, carte de splénectomisé ...).
- Un traitement par Vitamine B12 administrée par voie intra-musculaire (1mg tous les 3 mois) est nécessaire en cas de gastrectomie totale. Lorsque la gastrectomie a été partielle,
- Une surveillance endoscopique régulière, tous les 2 ans avec biopsies systématiques, du moignon gastrique doit être mise en place après 10 ans d'évolution.
- Une surveillance endoscopique étroite est également requise dans les rares cas de traitement par voie endoscopique des formes superficielles et précoces des cancers de l'estomac.

IX. PRONOSTIC ET SURVIE [138] :

Bien que les stratégies thérapeutiques aient évolué depuis plus de 10 ans, le pronostic des adénocarcinomes gastriques reste sombre avec un taux de survie globale à 5 ans de 25% tous stades confondus [139]. Cependant ce taux de survie varie grandement en fonction de certains facteurs pronostiques dont l'influence sur la survie diffère selon les études. Ces facteurs pronostiques peuvent être liés au patient, au traitement et/ou à la tumeur.

Les facteurs de mauvais pronostic les plus importants après résection chirurgicale sont : l'âge supérieur à 70ans, la localisation proximale, la présence d'un résidu tumoral macroscopique (R2) ou microscopique (R1), la découverte de métastases, la présence de ganglions envahis/nombre total prélevé supérieur à 20%, le degré d'invasion trans pariétal (T3-T4), la taille tumorale supérieure à 4cm, et le type diffus de la classification de Lauren. La limite gastrique est particulièrement de mauvais pronostic. Enfin, la présence de cellules néoplasiques ainsi qu'un taux d'ACE élevé dans le liquide de lavage péritonéal, sont les éléments prédictifs de la survenue de récurrence péritonéale et de mauvais pronostic pour la survie [140].

Le siège de la tumeur et l'aspect macroscopique sont des facteurs pronostics indépendants. Le nombre élevé de ganglions métastatiques, l'invasion péri-nerveuse et péri capillaire est plus fréquente dans le cancer de l'estomac proximal que dans le cancer de l'estomac distal. Des travaux japonais suggèrent que les cancers infiltrants ou ulcéro infiltrants diffusent plus rapidement au péritoine que les cancers végétants [141].

Une valeur pronostic a été mise en évidence pour de nombreux paramètres biologiques qui ne sont pas utilisés en pratique courante, il s'agit de l'expression dans la tumeur de certains récepteurs facteurs de croissance notamment le C-erbB2, des protéases : MMP, PAI-1, UPAR ; qui sont de mauvais pronostic. L'expression tumorale de certains Ag de surface comme le CD44 ou Lewix, la perte d'expression de p27 Kip ont également été reconnu comme étant de mauvais

pronostic. Les patients avec une tumeur classé T1 ont une survie à 5 ans pouvant aller jusqu'à 95 %, ceux avec une tumeur classée T2 ont une survie variant entre 60 et 80%, tandis que dans les tumeurs ayant dépassé la séreuse (sup= à T3) la survie à 5 ans est de 50% [142].

La probabilité globale d'une résecabilité complète se situe entre 40 et 48 % des cas mais peut atteindre 90% en cas de politique de dépistage systématique.

Une étude multifactorielle a montré que pour les résections de type R0, la survie à 5 ans est de 60% à 80% en absence d'envahissement ganglionnaire et n'est plus que de 20% à 30% en présence d'un envahissement ganglionnaire, ce type de résection n'est obtenu que chez 50% des patients réséqués [143,144].

Dans les essais randomisés occidentaux récents incluant les patients ayant bénéficié d'une chirurgie sans résidu tumoral microscopique R0, la survie à 5 ans varie de 17% à 48%. Dans quatre études contrôlées et randomisées comparant le curage ganglionnaire D2 et D3 à D1 en cas d'adénocarcinome gastrique, toutes avaient montré l'absence de bénéfice sur la survie d'un curage extensif D2 ou D3 qui s'accompagnait surtout d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité post opératoires [145].

Plusieurs facteurs influencent le pronostic du cancer gastrique :

- **L'âge** : il intervient de façon importante dans l'incidence de la mortalité et des complications postopératoires qu'il implique.
- **Le siège de la tumeur** : les cancers étendus ont le pronostic le plus redoutable ; et pour les cancers localisés, ceux du 1/3 supérieur de l'estomac sont plus sévères que ceux de la région antropylorique
- **La taille de la tumeur** : les tumeurs de grande taille, avec plus de 10 cm, augmentent la mortalité postopératoire et diminuent la survie à long terme.

- **Le type histologique** : l'adénocarcinome est la forme histopathologique la plus fréquente, son taux de survie est plus élevé que les carcinomes à cellules en bagues à chatôns.
- **Le degré d'envahissement pariétal** : l'atteinte de la séreuse conditionne le pronostic de la tumeur, une fois qu'elle est envahie, elle réduit les chances de survie.
- **Le type de résection** : le pronostic est meilleur pour les résections R0 que pour les R1 ou R2 et les gastrectomies subtotaux engendrent moins de complications que les gastrectomies totales.
- **Statut ganglionnaire** : le niveau, le nombre, et le pourcentage de ganglions envahis constituent le principal facteur pronostique, puisque dans les séries européennes, la survie à 5 ans est de l'ordre de 40% en l'absence d'envahissement ganglionnaire et de 10% en présence de celui-ci.
- **Marqueurs tumoraux** : De nombreuses études ont mis en évidence la valeur péjorative de l'élévation au moment du diagnostic de l'antigène carcino embryonnaire (ACE), du CA 19-9 et du CA 50. La mesure conjointe de ces marqueurs pourrait être utile dans la détection précoce d'une récurrence dans le suivi annuel et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel année et en suite devient annuel année et ensuite devient annuel année et ensuite devient annuel après résection d'un cancer gastrique.



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

- ❖ Mettre en place un véritable registre des cancers régional et national afin de pouvoir apprécier de façon exhaustive le profil épidémiologique du cancer gastrique.
- ❖ Définir une population à haut risque de cancer gastrique chez qui une surveillance endoscopique pourrait être proposée.
- ❖ Etablir une stratégie d'éradication sélective de l'infection à l'HP plus précoce et mieux ciblée.
- ❖ Mener des études prospectives permettant d'apprécier l'épidémiologie réelle de l'infection à HP au Maroc et son implication dans la genèse des cancers gastriques.
- ❖ Standardiser le geste chirurgical qui doit répondre aux règles de la chirurgie oncologique,
- ❖ Standardiser les protocoles de lecture des pièces opératoire cela passant par : la généralisation de l'examen extemporané qui peut influencer sur le pronostic ultérieur du patient et par la généralisation de la pratique de l'immunohistochimie à la recherche de l'HER2.
- ❖ Instaurer un système de suivi médical des patients atteints du cancer de l'estomac afin d'évaluer la survie.
- ❖ Généraliser la couverture sanitaire pour faciliter l'accès aux soins chez les couches sociales défavorisées.
- ❖ Il est certain que ce travail ne peut refléter tous les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques et que d'autres études prospectives doivent venir pallier à toutes les difficultés que nous avons rencontrées durant cette enquête, telles que le manque de certaines données. Nous proposons la mise en place d'une étude randomisée avec une répartition équilibrée des patients en groupes homogènes et comparables, afin d'éliminer les facteurs pouvant influencer les

résultats (l'âge, le stade plus ou moins avancé, le type histologique, les comorbidités et les complications liées à l'acte opératoire en lui-même). Cependant nous pouvons offrir aux futurs chercheurs une série du cancer de l'estomac, qui pourra faire l'objet de plusieurs comparaisons afin d'améliorer la prise en charge globale de cette affection.

- ❖ Dans la mesure où la radio chimiothérapie concomitante est une alternative solide à la chimiothérapie péri opératoire en termes d'amélioration de la survie à 5 ans, nous proposons la réalisation d'une étude prospective comparant deux groupes de patients sélectionnés selon des critères d'inclusion bien précis. Le premier groupe devra recevoir le traitement adjuvant, le second recevra le protocole péri opératoire. Ainsi, nous pourrions déterminer lequel des deux traitements est le plus adapté au profil des tumeurs gastriques dans notre contexte.



Conclusion

Au terme de notre étude, on peut en ressortir de nombreuses constatations intéressantes :

Bien que son incidence ait diminué au cours des deux dernières décennies, le cancer gastrique représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique mondiale. Au Maroc, il se situe au deuxième rang de l'ensemble des cancers digestifs après les cancers colorectaux.

Le pronostic du cancer de l'estomac tout en restant fâcheux, a été significativement amélioré ces dernières années grâce à des thérapies complémentaires venues potentialiser l'effet du traitement chirurgical (idéalement une résection carcinologique et un curage ganglionnaire extensif, de type D1,5). Il s'agit notamment de la radio chimiothérapie concomitante et de la chimiothérapie péri opératoire qui ont fait l'objet de plusieurs études pour le moins encourageantes ces 20 dernières années.

La chimiothérapie péri opératoire a fait ses preuves dans les pays occidentaux en améliorant la résécabilité des tumeurs gastriques et ainsi la survie globale des patients atteints d'adénocarcinome gastrique.

Dans notre étude, malgré l'effectif limité des patients ayant reçu le protocole et l'hétérogénéité des caractères du groupe, nous avons pu conclure que l'efficacité de ce traitement était très discutable dans notre contexte et que nous devrions peut-être axer notre stratégie thérapeutique sur un traitement adjuvant équivalent selon la littérature : la RCC post opératoire.

La chimiothérapie péri opératoire garde tout de même une place non négligeable dans le downstaging des tumeurs localement avancées avant la résection chirurgicale. Les résultats des examens anatomopathologiques dans ce sens sont très parlants.

L'absence d'une politique de surveillance dans notre pays rend difficile l'appréciation du pronostic du cancer gastrique.

Une meilleure prise en charge de ce cancer ne peut se concevoir que par la mise en place d'un registre de cancers régional et national et une approche multidisciplinaire.

Au final, aucune décision thérapeutique ne devra être prise sans un examen approfondi des cas en réunion de concertation pluridisciplinaire. Au terme de celle-ci, une attitude saine et adaptée sera sélectionnée pour chaque patient selon ses spécificités.

Annexes

TRAITEMENT PERIOPERATOIRE et ADJUVANT DES CANCERS GASTRIQUES SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DU CENTRE HOSPITALIER AVICENNE MARRAKECH

HOSPITALISATION du.....au.....

I/ Identité .

IP.....NO..... · Nom & Prénom..... Age.....ans ·

Sexe : M ☐ F ☐ Origine.....

Adresse : Province : Tél :

II/ Facteurs étiologiques :

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

III/ Localisation de la tumeur FOGD :

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

IV/ Type anatomopathologique :

1 /Macroscopie :

- Ulcérée
- Végétante
- Ulcéro-végétante

2/ Microscopie :

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

V/ Bilan radiologique d'extension :

A/ Radio pulmonaire :

- Normale
- Lésion métastatique

B/ Echographie abdominale :

- Normale
- Méta hépatique : Caractéristiques :
- ADPs: Caractéristiques :...
- Epanchement péritonéal

C/ TDM TAP

- Localement évoluée
- ADPs loco régionales
- Métastase hépatiques
- Carcinose péritonéale
- Méta pulmonaire
- Méta osseuse

VI/ Biologie :

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

VII / Prise en charge péri opératoire

- Chimiothérapie péri opératoire

– Protocole pré opératoire :

Cures préopératoire : C1 :..... C2 :..... C3 :.....

– TDM TAP post chimio Péri-opératoire :

Régression de l'envahissement local : Oui Non

Régression de métastase à distance : Oui Non

VIII /Exploration chirurgicale

- Carcinose
- Siège de la tumeur
- Métastases
- Etendue locorégionale

VIII/Traitement chirurgical réalisé :

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

VIII/Type de curage ganglionnaire fait :

- D1
- D1,5 (D1 ½)
- D2
- D4

IX/ Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :

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

X/ Classification pTNM :

- Stade0 : 0
- Stadel : IA IB
- StadelI : IIA IIB
- Stade III : IIIA IIIB IIIC
- Stade : IV

XI/ Prise en charge adjuvante :

- Protocole post opératoire :

Cures post opératoires : C1 :..... C2 :..... C3 :.....

- Chimiothérapie adjuvante ☐
- RCC :

Curative ☐ Palliative ☐ Chimiothérapie palliative ☐

XII/ Evolution :

- Complications post chirurgicale :
- Récidive locale :
- Récidive à distance : Localisation :
- Survie :
- décès :

Annexe 2 : Classification TNM de l'adénocarcinome gastrique

T : Envahissement tumoral	
Tis : Tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade	
T1 : Tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse (cancer superficiel)	
T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse	
T1b : Tumeur envahissant la sous muqueuse	
T2 : Tumeur étendue à la musculuse	
T3 : Tumeur envahissant la sous séreuse (y compris ligament gastro-colique ou gastro-hépatique ou grand épiploon)	
T4 : Tumeur envahissant la séreuse ou les organes adjacents	
T4a : Tumeur envahissant la séreuse (péritoine viscéral)	
T4b : Tumeur envahissant un organe ou une structure de voisinage (rate, côlon transverse, foie, diaphragme, pancréas, paroi abdominale, surrénale, rein, intestin grêle, rétro péritoine)	
N : Envahissement ganglionnaire	
Nx : ganglions non évaluables	
N0 : pas d'envahissement ganglionnaire (noter combien de ganglions ont été examinés)	
N1 : 1 à 2 ganglions régionaux métastatiques	
N2 : 3 à 6 ganglions régionaux métastatiques	

N3 : 7 ou plus ganglions régionaux métastatiques

N3a : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques

N3b : 16 ou plus ganglions régionaux métastatiques

M : Dissémination métastatique

M0 : pas de métastase

M1 : métastase à distance (dont ganglions rétro-pancréatiques, mésentériques, para-aortiques, sus-claviculaires)

La classification en stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIA Stade IIB	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T1	N3a	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Stade IIIA	T2	N3a	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1, N2	M0
	T4b	N0	M0
Stade IIIB	T1	N3b	M0
	T2	N3b	M0
	T3	N3a	M0
	T4a	N3a N1,	M0
	T4b	N2	M0
Stade IIIC	T3	N3b	M0
	T4a	N3b	M0
	T4b	N3a, N3b	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

Annexe N°3: Les protocoles de la chimiothérapie

PROTOCOLE EOX Durée : 3h Cycle : Durée cycle : J1= J21 Prochaine cure le : Indication : cancer estomac LA ou méta BB au départ : NFP, Iono sg, fct rénale, BH, avis cardio, écho cœur + FEVG Avant chaque cure : NFP, créat		N° dossier : Nom : Age : Poids : Taille : SC : Température : TA :
OXALIPLATINE : 130mg/m² J1 EPIRUBICINE : 50 mg/m² J1 CAPECTABINE : 625 mg/m² matin et soir en continu (J1-21)		Médecin : Date : Bilan : Décision :
		Infirmier(e) : Signature :

	Médicaments	Dose	Durée	J1
H0	Antémétiques Solumedrol IV Setron IV Primperan 10 mg IV Antagon H2	80mg 8mg (1x si besoin) 3-5 amp 1 amp	15 min	
H0+15min	Epirubicine (dans 250 ml G5%)		30 min	
H0+45min	Rinçage SS 0,9%	125ml	10min	
H0+55min	Oxaliplatine (dans 250ml de SG5%)		2h	
H0+2h55	Rinçage NaCl 0,9%	125ml	10min	
J1	Xeloda 500 mg	Cp matin et soir 30 min après repas	21j	En continu

Pas de SG avec oxaliplatine ++
 Prémedication Oua1 : corticoïdes+anti-M1
 Traitement anti émetique à domicile
 Prévention syndrome main pied : vasoline s2/j
 Imodium, Tiorfan si diarrhée
 Echo cœur +FEVG avant Epirubicine, dose cumulative : 900 mg/m²

PROTOCOLE ECF		Patient :	
Durée : 5h		Nr dossier :	
Cycle :		Nom :	
Durée cycle : J1= J21		Age : Poids :	
Prochaine cure le :		Taille : SC :	
Indication : cancer estomac LA ou méta		Température : TA :	
BB au départ : NFP, Iono sg, fct rénale, BH, avis cardio, écho cœur + FEVG		Médecin :	
Avant chaque cure : NFP, créat		Date :	
		Bilan :	
		Décision :	
		Infirmier(e) :	
		Signature :	

CISPLATINE : 60mg/m ² J1	
EPIRUBICINE : 50 mg/m ² J1 (en mm tps hydrat)	
5FU infusion continue : 200 mg/m ² en continu J1-21	

	Médicaments	Dose	Durée	J1
H0	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	1l en 2h	2h	
H0+2h	Antémétiques Setron IV Primperan 10 mg IV	8mg (1x si besoin) 3-5 ampoules dans la perfusion	15 min	
H0+2h15	Epirubicine (dans 250 ml G5%, en mm tps que l'hydrat)		30 min	
H0+2h45	Rinçage NaCl 0,9%	125ml	10min	
H0+2h55	Cisplatine (dans 250ml de SG5%)		1h	
H0+3h55	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	1l	1h	
H0+4h55	5FU en PC		21j	

Hydratation avec surveillance de diurèse
Traitement anti émétique à domicile
Prévention syndrome main pied : vasaline s2/j
Imodium, Tiorfan si diarrhée
Echo cœur +FEVG avant Epirubicine, dose cumulative : 900 mg/m ²

PROTOCOLE LV5FU2-CISPLATINE

Durée : 4h30min

Cycle :

Durée cycle : J1= J15

Prochaine cure le :

Indication : cancer estomac LA ou méta

BB au départ : NFP, Iono sg, fct rénale, BH, ECG, avis cardio si ATCD,

Avant chaque cure : NFP, créat

CISPLATINE : 50mg/m² J1

ELVORINE: 200 mg/m² en 2h (en// avec hydrat) ou
Folinate Ca 400mg/m²

5 FU bolus : 400 mg/m² en 10 min

5FU infusion continue : 2400 mg/m² en 46h

N° dossier :

Nom :

Age : Poids :

Taille : SC :

Température : TA :

Médecin :

Date :

Bilan :

Décision :

Infirmier(e) :

Signature :

	Médicaments	Dose	Durée	J1
H0	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	1l en 2h	2h	
H0	Elvorine (dans 250ml SG5%) En Y avec hydratation		2h	
H0+2h	Antémétiques Solumedrol IV Setron IV Primperan 10 mg IV	120mg 8mg (2x si besoin) 1 amp	15 min	
H0+2h15	Cisplatine (dans 250ml de SG5%)		1h	
H0+3h15	Rinçage SS 0,9%	125ml	10min	
H0+3h15	5FU bolus (dans 125ml de NaCl 0.9%)		10 min	
H0+3h25	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	1l	1h	
H0+2h55	5FU en PC		46h	

PROTOCOLE DOCETAXEL CISPLATINE 5FU (DCF)

Durée : 6h

Cycle :

Durée cycle : J1-J21

Prochaine cure le :

Indication : ADK gastrique LA ou méta chez un sujet jeune,

PS : 0-1, limite gastrique LA ou méta

BB au départ : NFP, Iono sg, fct rénale, BH, avis cardio si ATCD,

Avant chaque cure : NFP, créat, NA/K

DOCETAXEL 75mg/m² J1

CISPLATINE 75 mg/m² J1,

5FU 750 mg/m²/j en PC J1-5,

Nr dossier :

Nom :

Age :

Poids :

Taille :

SC :

Température :

TA :

Médecin :

Date :

Bilan :

Décision :

Infirmier(e) :

Signature :

	Médicaments	Dose	Durée	J1	J2	J3	J4	J5
H0	Hydratation NaCl 0,9% sur 4h	2000ml	4h					
H0+4h	Antémétiques Setron IV Primperan 10 mg IV Solumedrol IV	8mg (1x si besoin) 3-5 amp 120mg	15 min					
H0+4h15	Docetaxel (ds 250ml SS 0,9%)		1h					
H0+3h15	Rinçage NaCl 0,9%	125ml	10min					
H0+4h15	Cisplatine (dans 500ml de SG5%)		1h					
H0+3h15	Hydratation NaCl 0,9%	1000 ml	1h					
H0+3h30	5FU PC		24h					

Durée à surveiller (>= 600 ml après 1^{re} hydrat), si < 600ml prévenir le médecin

A domicile, continuer les antiémétiques pdt 3-5 jours :

Mages 80 - 2cps(2/j) pendant 7 jours

Consultation - Télésuivi : TS 8^h - 18^h

PROTOCOLE CAPECITABINE CISPLATINE

Durée : 7h15min

Cycle :

Durée cycle : J1= J21

Prochaine cure le :

Indication : cancer estomac LA ou méta

BB au départ : NFP, Iono sg, fct rénale, BH, ECG, avis cardio si ATCD,

Avant chaque cure : NFP, créat

CISPLATINE : 80mg/m² J1

CAPECITABINE : 1000 mg/m² matin et soir J1-14

Nr dossier :

Nom :

Age : Poids :

Taille : SC :

Température : TA :

Médecin :

Date :

Bilan :

Décision :

Infirmier(e) :

Signature :

	Médicaments	Dose	Durée	J1
H0	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	2l	4h	
H0+4h	Antémétiques Solumédrol IV Setron IV Primperan 10 mg IV	120 mg 8mg (1x si besoin) 3-5 ampoules dans la perfusion	15 min	
H0+4h15	Cisplatine (dans 500ml de SG5%)		2h	
H0+6h15	Hydratation : NaCl 0,9% (ou G5% +2gNaCl, 1g KCl)	1l	1h	
J2	Xeloda 500 mg	Cp matin et soir	J2-15	

Traitement anti émétique à domicile

Prévention syndrome main pied : vaseline x2/j

Imodium, Tiorfan si diarrhée

Surveillance : Température, TA, FC, FR

RESUMES

RESUME :

Le cancer de l'estomac est un cancer agressif avec un pronostic péjoratif. Il est caractérisé par une grande disparité géographique.

Le but de notre travail est d'évaluer dans notre contexte marocain la place des traitements péri-opératoires et adjuvants dans la prise en charge du cancer gastrique localisé à travers une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 5 ans (1er janvier 2013 – 31 décembre 2018), incluant tous les malades admis aux services de chirurgie viscérale et d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech pour prise en charge d'un cancer gastrique.

Au terme de notre étude, le cancer de l'estomac occupe la 2ème place par rapport aux autres cancers du tube digestif. Il touche majoritairement l'homme (19 cas soit 63.27%) avec une moyenne d'âge de 53.5 et des âges extrêmes allant de 31 ans à 76 ans, ce chiffre est en dessous des moyennes observées en Europe (70 ans). Les patients âgés de plus de 55 ans représentaient la tranche d'âge prédominante (81,09 %) par rapports aux patients âgés de moins de 55 ans. 66.67% des patients étaient tabagiques, et 13,33% étaient tabagique et alcooliques.

Parmi les conditions précancéreuses retrouvées chez nos malades : 6 cas (20%) d'ulcère gastrique, 6 cas (20%) de gastrite chronique, et 1 cas (3,33%) de cancer sur moignon gastrique (gastrectomie partielle). L'infection par *Helicobacter pylori* n'était mentionnée que chez 1 malade.

La symptomatologie clinique était dominée par les épigastralgies (27 cas soit 89,91%), les hémorragies digestives (2 cas 6.66 %), les nausées et vomissements post prandiaux (19 cas soit 63.27%) et l'AEG (26 cas soit 86,58%). L'examen physique était pauvre (39,5%), la sensibilité épigastrique était retrouvée dans 12 cas (39.96%) et la palpation d'une masse abdominale était présente chez 8 malades (26,64%).

Pour les examens complémentaires, la fibroscopie digestive haute, est le principal moyen d'affirmation. Elle a été effectuée chez tous nos patients et a montré une prédominance de la localisation antro-pylorique 12 cas soit (39,96%) et de l'aspect ulcérobourgeonnant 19 cas soit (63,33%).

Les 23 malades de notre série ont été opérés, l'intervention avait consisté en une gastrectomie 4/5 chez 06 cas, une gastrectomie totale chez 17.

Dans notre série la chimiothérapie péri-opératoire est indiquée chez 15 patients (soit 50%); la chimiothérapie adjuvante seule a été décidée chez 02 patients (soit 6.66%) ; et 6 patients (soit 23.33%) avaient bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitante type MacDonald.

La comparaison de nos résultats à ceux de la littérature nous a permis de conclure qu'au Maroc, le cancer de l'estomac se distingue par la survenue dans une tranche d'âge plus jeune. En plus de son exceptionnelle découverte au stade superficiel, on est frappé par la fréquence accrue des formes histologiques agressives, ajoutons à cela un retard très net dans l'affirmation du diagnostic. Le cancer gastrique localisé nécessite une prise en charge multidisciplinaire dès le diagnostic afin de déterminer la stratégie thérapeutique optimale. Le seul traitement efficace est la résection chirurgicale complète, néanmoins le développement récent de traitement peripératoire est un nouvel espoir dans la prise en charge de cancer de l'estomac localisé.

Abstract

Stomach cancer is an aggressive cancer with a poor prognosis. It is characterized by a great geographical disparity.

The aim of our work is to evaluate in our Moroccan context the place of perioperative and adjuvant treatments in the management of localized gastric cancer through a descriptive retrospective study spread over a period of 5 years (January 1, 2013 – December 31, 2018), including all patients admitted to the visceral surgery and medical oncology services of the Avicenna Military Hospital in Marrakech for the management of gastric cancer.

At the end of our study, stomach cancer ranked 2nd compared to other cancers of the digestive tract. It mainly affects men (19 cases or 63.27%) with an average age of 53.5 and extreme ages ranging from 31 to 76 years, this figure is below the averages observed in Europe (70 years). Patients over 55 years of age represented the predominant age group (81.09%) compared to patients under 55 years of age. 66.67% of patients were smokers, and 13.33% were smokers and alcoholics.

Among the precancerous conditions found in our patients: 6 cases (20%) of gastric ulcers, 6 cases (20%) of chronic gastritis, and 1 case (3.33%) of cancer on gastric stumps (partial gastrectomy). *Helicobacter pylori* infection was reported in only 1 patient.

Clinical symptomatology was dominated by epigastralgia (27 cases or 89.91%), digestive bleeding (2 cases), post prandial nausea and vomiting (19 cases or 63.27%) and AEG (26 cases or 86.58%). The physical examination was poor (39,5%), epigastric tenderness was found in 12 cases (39.96%) and palpation of abdominal mass was present in 8 patients (26.64%).

For additional examinations, upper digestive fibroscopy is the main means of affirmation. It was performed in all our patients and showed a predominance of antropyloric localization in 12 cases (39.96%) and ulcerated appearance in 19 cases (63.33%).

The 30 patients in our series were operated on, the operation had consisted of a 4/5 gastrectomy in 6 cases, a total gastrectomy in 17 cases .

In our series perioperative chemotherapy is indicated in 15 patients (50%); adjuvant chemotherapy was decided in 2 patients (6.66%); and 6 patients (56.66%) had received concomitant radiochemotherapy of the MacDonald type.

Comparing our results with those in the literature, we concluded that in Morocco, stomach cancer is characterized by its occurrence in a younger age group. In addition to its exceptional discovery at the superficial stage, we are struck by the increased frequency of aggressive histological forms, adding to this a very clear delay in the affirmation of the diagnosis. Localized gastric cancer requires multidisciplinary management from the time of diagnosis to determine the optimal therapeutic strategy. The only effective treatment is complete surgical resection, however the recent development of periperative treatment is a new hope in the management of localized stomach cancer.

ملخص:

يُعتبر سرطان المعدة سرطان عدواني سهل التشخيص و يتفاوت انتشاره بشكل كبير من منطقة جغرافية الى اخرى .

و الهدف من بحثنا هذا هو تقييم مدى فعالية العلاج شبه جراحي و ما يوازيه من علاجات على سرطان المعدة.

وما وصلنا إليه عبر هذه الدراسة التوصيفية بشكل رجعي امتدت مدى خمس سنوات 1/1/2013/ الى 2018/12/31 . و قد شملت كذلك جميع مرضى سرطان المعدة الذين تم استقبالهم في مصالح الجراحة العامة و مصلحة الاشعاع الطبي بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش.

من نتائج دراستنا أن سرطان المعدة يحتل المرتبة الثانية من بين السرطانات الاخرى للجهاز الهضمي.

يتعرض الرجال بشكل كبير إلى هذا النوع من السرطان (19 الحالة أي 63.27 %) بمعدل السن 53.5 أعمار ما بين 31 و 76 سنة.

و يعتبر هذا الرقم منخفضا مقارنة مع المعدلات الملاحظة في اوروبا (70 سنة) المرضى الذين يتجاوز عمرهم 55 سنة يمثلون الشريحة العمرية التي تمثل الاغلبية (81.09%) مقارنة مع المرضى الذين يقل عمرهم عن 55 سنة 66.67% من المرضى هم مدخنين 13.33% يعتبرون من المدخنين و مسهلوكي الكحول.

من بين الحالات ما قبل السرطانية التي وجدناه عند المرضى : 6 حالات (20%) من التهاب المعدة المزمنة حالة واحدة 3.33% من سرطان المعدة بعدة عملية استئصال جزئي .
التعفن المعدي هيليكوبكتير بيلوري لم يلاحظ إلا عند مريض واحد.

و الأمراض السريرية تنسم في غالبيتها بالاوجاع و الالام على مستوى وسط و أعلى البطن 27 حالة أي 89.91% ونزيف الجهاز الهضمي 33 حالة أي (89.18%) و الغثيات و التي ما بعد 19 حالة أي 63.27% و ضعف في الجسم 26 حالة ابدى 86.58. %الفحص البدني كان ضعيفا 39.5% ، الحساسية على مستوى وسط و اعلى البطن وجدت لذا 12 الحالة 39.9% و الحس على مستوى كثلة البطن وجد لذا 8 مرضى 26,64. % بالنسبة للفحوصات التكميلية : فحص الجهاز الهضمي بالمنظار يبقا الوسيلة الرئيسة للتأكيد . وهاذه الوسيلة قد استعملت عند جميع مرضانا وتبين غالبية التموضع على مستوى بوابة المعدة 12 حالة أي 39,96. % وظهور بداية قرحة معدية بالنسبة ل 19 حالة أي 69,33. % المرضى 23 خضعوا جميعا للعملية الجراحية.

التي كانت بمثابة استئصال جزئي 5/4 لذا 6 حالات و استئصال كلي لذا 17 حالة. العلاج الكيميائي قبل العملية الجراحية خضع له 15 من المرضى اي 50 % ، و العلاج الكيميائي مابعد العملية أي 6.66% و 6 حالات أي 23.33% استفادت من العلاج راديو شيميوتيرابي من نوع ماكدونالد.

مراقبة نتائج دراستنا بما سبق من ادبيات سمح لنا باستنتاج انه في المغرب ؛ يتميز سرطان المعدة بانتشاره بين شريحة عمرية شبابية التي كانت بمثابة استئصال جزئي 5/4 لذا 6 حالات و استئصال كلي لذا 17 حالة.

العلاج الكيميائي قبل العملية الجراحية خضع له 15 من المرضى اي 50 % ، و العلاج الكيميائي مابعد العملية أي 6.66% و 6 حالات أي 23.33% استفادت من العلاج راديو شيميوتيرابي من نوع ماكدونالد.

مراقبة نتائج دراستنا بما سبق من ادبيات سمح لنا باستنتاج انه في المغرب ؛ يتميز سرطان المعدة بانتشاره بين شريحة عمرية شبابية

بالإضافة إلى حالته الخاصة باكتشافه بشكل استثنائي في مراحله الأولى السطحية. أثارنا درجة انتشاره بطريقة عدوانية و استولوجيكية.

اضف الى ذلك التأخر الجد ملحوظ في تأكيد التشخيص.

و السرطان المعدي الموضعي يستلزم مقارنة متعددة التخصصات منذ بداية التشخيص من اجل تحديد استراتيجيات العلاج المثلى.

العلاج الفعال الوحيد يبقى هو الاستئصال الجراحي الكامل ، ومع ذلك فإن التطور الأخير للعلاج ما قبل الجراحة يبقى أمل جديد في معالجة سرطان المعدة الموضعي.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Torre L. A. et al.**
(2015). Global cancer statistics, 2012. CA : a cancer journal for clinicians. 65: 87–108.
2. **Institut national des cancers (INCa) " La situation du cancer en France en 2012."**
3. **Guerbaoui M.**
Le cancer au Maroc : Epidémiologie descriptive de 1950 à 1980.Cancer de l'estomac.
4. **Benhamiche–Bouvier C. F., Dancourt V, Faivre J.**
"Épidémiologie des cancers du tube digestif. ." Encyclopédie Médico–Chirurgicale 9–000–C–16 ; 2001.
5. **IARC Working Group on ésqe Evaluation of Carcinogenic Risks to:**
Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994, 61:1241.
6. **Michel P.**
Gastric cancer. Treatment in 2008. Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 649– 652
7. **Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T;**
Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of under treatment. Ann Surg Oncol 2002;9: 278–86.
8. **Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, Hammoud S, Haque R, Maitra A, Montgomery E, Heitmiller RE, Choti MA, Lillemoe KD, et al.** Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen–year experience at a single institution. J Gastrointest Surg. 2005;9:718–725. [PubMed]
9. **M. Thieriet Anatomie et histologie de l'estomac.170**
10. **A. Leguerrier Anatomie de l'estomac.**
Nouveaux dossiers d'anatomie PCEM Heure de France.
11. **C. Monod ; B. Duhamel Anatomie de l'estomac.**
Schémas d'anatomie n° 7 abdomen vigot
12. **S. Frank ; H.**
Netter Anatomie topographique de l'estomac. Atlas d'anatomie 2° édition.
13. **S. Arnad Rappel d'anatomie chirurgicale de l'estomac et du duodénum. Pathologie digestive médicale et chirurgicale – version 2005–2006. Université de Liège**
14. **Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement T. Aparicio, A. Martin, V. Aflalo, P. Wind. EMC Gastro–Entérologie. Volume 10 > n °2 > avril 2015**
15. **GUENARD H.**
Physiologie humaine. Vol (3), p : 413–417,2001.
16. **BADO A.**
Physiologie de la sécrétion gastrique. EMC Gastro–entérologie : 9–000–C–10, 1999.
17. **N. Uemura, N. Okamoto, S. Yamamoto, et al.**
Helicobacter pylori infection and development of gastric cancer. N Engl J Med 2001; 345: 784–9.

18. JH. Maillochaud,

A Cortes. Cancer de l'estomac Service de Chirurgie Digestive – Hôpital Ambroise Paré – Boulogne. <http://www.france-cancer.org/netscope>

19. A du tr. Gainant.

Cancer de l'estomac : Aspects chirurgicaux aitement(2004).

20. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Marther C, Parkin DM.

Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010; 127:2893–917.

21. Stomach Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012 (IARC).

22. Jooste V, Remontet L, Colonna M, Belot A, Launoy G, Binder F, et al.

Trends in the incidence of digestive cancers in French between 1980 and 2005 and projections for the year 2010. Eur J Cancer Prev 2011; 20: 375–80.

23. Registre des cancers de Rabat 2005.

24. Registre des cancers de la région de Casablanca 2005–2007.

25. R. Benelkhaïat.

Les cancers digestifs dans la région de Marrakech, J. Afr. Cancer 2010 2:160–165.

26. A. Amarti Rifi.

Les cancers digestifs au CHU HASSAN II de Fès. Laboratoire d'anatomie pathologique 2008.

27. Mellouki Ihsane.

Epidémiologie du cancer gastrique: expérience d'un centre hospitalier marocain, Service d'hépatogastroentérologie, CHU Hassan II Fès, The Pan African Medical Journal, Published: 22/01/2014.

28. Binder-Foucard, A. Belot, P. Delafosse, L. Remontet, A. S. Woronoff, N. Bossard.

Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012, Juillet 2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides

29. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F.

Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2012.

30. René Lambert.

Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde, Cancéro dig. Vol. 2 N° 1 – 2010

31. Dominique Lamarque.

Épidémiologie de l'adénocarcinome de l'estomac, Hépatogastro, vol. 15, n°2, mars avril 2008.

32. FAIVRE J.,

BENHAMICHE A.M. Epidémiologie et étiologie des tumeurs gastriques malignes. Rev. Prat. (Paris) 1997

33. GUERBAOUI M.

Le cancer au Maroc ; épidémiologie descriptive. Ed personnelle 2000.

- 34. Organisation mondiale de la santé, CIRC,**
Glocoban 2012. Dernières statistiques mondiales sur le cancer, communiqué de presse N° 223, 12 décembre 2013.
- 35. Brenner H, Francisci S, de Angelis R, et al.**
Long term survival expectations of cancer patients in Europe 2000–2002. *European J Cancer* 2009;45:1028–41.
- 36. International Agency for Research on Cancer Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012**
[en ligne] Disponible sur: <http://globocan.iarc.fr/>
- 37. Verdecchia A, Guzzinati S, Francisci S, et al.**
Survival trends in European Cancer patients diagnosed from 1988 to 1999. *European J Cancer* 2009; 45:1042–66.
- 38. Szkaradkiewicz A, Majewski W, Wal M, Czyzak M, Majewski P, Bierła J,**
Kuch A. Epstein–Barr–Virus infection and p53 protein expression in gastric cancer. *Virus Research* 118(2006) 115–119.
- 39. Qiu JL, Chen K, Zheng JN, Wang JY, Zhang LJ, Sui LM.**
Nutritional factors and gastric cancer in Zhoushan Islands, China *World J Gastroenterol* 2005; 11(28), 4311–4316.
- 40. PH. Topart, M. Le page, J.M caivin.**
Etude rétrospective de l'ADK sur moignon gastrique dans la population du finistère (1984–1989). Implications sur la surveillance au long cours des patients gastrectomisés pour ulcère. *Med. Chir. Dig* 1995, 24–331–333.
- 41. Y. Rabouille, helie, C.Challes.**
Relation entre la métaplasie intestinale de type III, l'âge et le cancer gastrique. *La presse médicale* 15–22, 1995, 24, n°15.
- 42. Najat Mourra, Jean–François Fléjou.**
Cancer de l'estomac : anatomie pathologique. EMC, Gastro–entérologie, 9–027– A 05, 2001.
- 43. Cancer de l'estomac.**
Gastro–Entérologie. Editions ESTEM et MEDLINE. 1998 :95– 104.
- 44. T. Aparicio M. Yacoub P. Karila–Cohen E.**
René Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement, EMC chirurgie (2004) 9–027–A–10.
- 45. Adénocarcinome de l'estomac : anatomie pathologique.**
Monographies de l'Association Française de Chirurgie : Le Cancer de l'Estomac. 1998 ; ed Arnette : 17–39.
- 46. Benhamiche .AM, Faivre J, Tazi .MA, Darsouni .R, Villing .AL,**
Couillant .C. Les cancers superficiels de l'estomac : évolution de leurs caractéristiques sur une période de 20 ans dans une population. *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1998; 22: 13 – 18.

47. K. F. R Schiller.

Atlas d'endoscopie digestive. [65]. LAUREN P. The two histologic main types of gastric carcinoma : diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1965 ; 64 : 31-49.

48. Ming SC. Gastric carcinoma.

A pathobiological classification. Cancer, 1977; 39 : 2475-85.

49. Goseki N, Takizawa T, Koike M.

Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma. Gut, 1992; 33 :606-12.

50. M. Ducreux, V. Boige, J. Taieb, E. Mitry, P.

Rougier. La limite : une forme particulière de cancer gastrique. Hépatogastro Juillet -Août 2000.

51. J.-P. Tasu, R. Vialle, P. Soyer, C. Silvain, M. Yacoub, C. Hoeffel.

Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac (2009). EMC. 33-120-A 20.

52. A. Barrier, M.

Huguier Tumeurs gastriques conjonctives. Résultats d'une étude multicentrique. Chirurgie, 1999 ; 124 : 494 - 502.

53. des Guetz G, de Mestier Ph.

Enfin un traitement efficace dans les sarcomes digestifs indifférenciés. J. Chir. 2002 ; 139 : 268 -273.

54. A. OUZZIF, T. LAMSIH, H. KRAMI. GIST.

Médecine de Maghreb, octobre 2009, N°170.

55. E. FRAMPAS Les lymphomes :

quelques notions de base que le radiologue doit connaître Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2013 ;94, 135—149

56. P. LEHOURS, F.

MÉGRAUD Infections à Helicobacter pylori et lymphome gastrique du MALT ANTIBIOTIQUES, 2005 ; 7 : 97-105

57. A. RUSKONÉ-FOURMESTRAUX, A.

LAVERGNE-SLOVE , A. DELMER Primary non Hodgkin lymphomas of the digestive tract EMC-Hématologie 2 (2005) 259-275

58. M.BELHAJSALAH, E.BENBRAHIM, S.H.ZIDI , M.TANGOUR, H.KILANI,

Isolated primary gastric localization of a mantle cell lymphoma Annales de pathologie (2010) 30, 321—324*

59. Sobin LH, Gospodarowicz MK & Wittekind C (eds.). (2009).

TNM Classification of Malignant Tumours. (7th Édition). Wiley Blackwell. Disponible sur : <http://www.cancer.ca/fr-ca/Information-sur-le-cancer/Type-de-cancer/Estomac/Pathologie-et-stadification/Stadification>.

60. Youssouf KONE. Cancer de l'estomac :

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie « A » au CHU du point G. Thèse de médecine, Bamako 2006.

61. F.MITHIEUX, P.MEEUS, M.RIVOIRE.

Cancer de l'estomac, Département de Chirurgie, Centre régional de lutte contre le cancer Léon Bérard, Lyon.

62. DOOLEY CP., LARSONAW, STACENH, RENNER IG., VALENZUELA JE., ELIASOPH J. et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. Ann. Intern. Med. 1984; 101 : 538-545.

63. Szanto P, Barbus A, Al Hajjar N, Zaharia T, Manciuola D.

Gastric Stromal Tumor: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding. J Gastrointest Liver Dis december 2007 Vol.16 No 4, 441-443.

64. Dr Vivek K Mehta.

L'essentiel sur le cancer gastrique, 27 février 2013, www.medscape.fr

65. B. FINECH, A.AIT MOULAY, S. BERRADA, M. EL ALAOUI, M. AJBAL, B. KADIRI.

LINITE PLASTIQUE DE L'ESTOMAC (A propos de 29 cas). Médecine du Maghreb. Décembre 2007 – n°152.

66. DOOLEY CP., LARSONAW, STACENH, RENNER IG., VALENZUELA JE., ELIASOPH J. et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. Ann. Intern. Med. 1984; 101 : 538-545.

67. TAEIB J., BOIGE V., DUCREUX M.

Chimiothérapie des cancers du tractus digestif haut. Encyclopédie Médico- Chirurgicale 9-120-A-30.

68. Posner MR, Mayer RJ.

The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies. Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8: 533-553

69. Cunningham D, Allum WH, Stennig SP.

Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastrooesophageal cancer. N Engl J Med 2006 ; 355 :11-20.

70. Wol E, Devries A, Eisterer W, Hejna M, Keil F, Stein H, et al.

Chemotherapy in gastric cancer. Anticancer Res 2008 ; 28 :1213-9.

71. GOUZI J.L. et al.

Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac. Ann. Chir., 1999; 53 : 874-882.

72. DAVIES J., CHALMERS AG., SUE-LING HM., MAY J., MILLER GV., MARTIN IG., JOHNSTON D. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma : a comparison with histopathological staging. Gut. 1997 ; 41 : 314-9.

73. Mehtab Tunaci Carcinome of stomach and duodenum :radiologic diagnosis and staging. *European Journal of Radiology* 42 (2002), 181–192.
74. J.-P. Tasu, R. Vialle, P. Soyer, C. Silvain, M. Yacoub, C. Hoeffel.
Imagerie préthérapeutique des cancers de l'estomac (2009). EMC. 33-120-A-20.
75. SENDLER A., DITTLER HJ., FEUSSNER H., NEKARDA H., BOLLSCHWEILER E., FINK U., et al.
Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. *World J. Surg.*, 1995; 19 : 501–8.
76. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, et al.
Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut* 1993 ; 34 : 604–10.
77. Antony Axon Symptoms and diagnosis of gastric cancer at early curable stage. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* (2006) vol 20, No 4 p : 697–708.
78. Kazerouni F. et al.
Bilan pré-opératoire du cancer gastrique EMC Radiodiagnostic Appareil digestif (1998) 33-120-A-20.
79. Ouahrouche, Rachida Coeliouchirurgie et cancer gastrique, Thèse 2002, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca.
80. E. Van Cutsem Cancer de l'estomac,
Thérapeutique du cancer © Springer-Verlag France 2011.
81. Bajetta E, Buzzoni R, Mariani L, Beretta E, Bozzetti F et al .
Adjuvant chemotherapy in gastric cancer : 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Annals of oncology* 2002, 13(2) :299–307.
82. Bouche O, Ychou M, Burtin P, Bedenne L, Ducreux M et al .
Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer : 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801). *Annals of Oncology* 2005, 16(9) :1488–1497.
83. PETER T. CAMPBELL, MARGARET SLOAN, AND NANCY KREIGER
Dietary Patterns and Risk of Incident Gastric Adenocarcinoma
Am J Epidemiol 2008;167:295–304
84. Am J Epidemiol 2008;167:295–304
85. Siewert J R, Böttcher K, Stein H J, Roder J D.
Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Annals of surgery* 1998, 228(4):449.
86. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, Van de Velde CJ.
Surgical treatment of gastric cancer : 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010 May;11(5):439–49.
87. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-Peng J.
Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2004 Mar ;91(3) :283–7.

- 88. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y et al.**
Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Annals of surgery* 1989, 209(2):162.
- 89. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C et al .**
Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer : five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Annals of surgery* 1999, 230(2) :170.
- 90. Pedrazzani C, Marrelli D, Rampone B, De Stefano A, Corso G et al .**
Postoperative complications and functional results after subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction for primary gastric cancer. *Digestive diseases and sciences* 2007, 52(8):1757–1763.
- 91. Huang BJ, Lu C, Xu HM, Xu YY, Chen JQ:**
Retrospective analysis of extended gastrectomy and lymphadenectomy in early gastric cancer patients]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery* 2007, 10(3):221225.
- 92. Piessen G, Messenger M, Leteurtre E,**
Triboulet JP, Christophe M. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Annals of surgery* 2009, 250(6):878–887.
- 93. Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S, Kakisako K, Inomata M et al**
Clinical outcome of proximal versus total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World journal of surgery* 2002, 26(9):1150–1154.
- 94. Fédération Francophone de Cancérologie Digestive :**
Cancer de l'estomac Le Thesaurus National de cancérologie digestive 27/10/2015.
- 95. SEULIN.P, ET AL.**
Cancer de l'estomac : les changements dans la stratégie chirurgicale ont-ils une influence sur les résultats ? Etude rétrospective sur 20 ans. *Ann Chir* 2000; 125 : 131–136.
- 96. WANEBO.H.J ET AL.**
Role of splenectomy in gastric cancer : adverse effect of elective splenectomy on long term survival. *J Am Coll Surg* 1997, 185 : 177–184.
- 97. MEYER.C, LOZAC'H.P.**
Le cancer de l'estomac. Monographies de l'Association Française de Chirurgie, rapport présenté au 100ème Congrès Français de Chirurgie, Paris, 5–7 Octobre 1998.
- 98. C.BOUDRAY, C.**
GRANGE Association d'une anémie de Biermer et de tumeurs carcinoides gastriques revue med interne 1998 ;19 : 51–4. Association d'une anémie de Biermer C 2424
- 99. GOUZI.J.L, ET AL.**
Acquisitions récentes dans le traitement chirurgical curatif du cancer de l'estomac. *Ann Chir* ; 53 (9).

100. **Dicken B J, Bigam D L, Cass C, Mackey J R, Joy A A et al.**
Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Annals of surgery* 2005, 241(1):27–39.
101. **Michel P, Carrère N, Lefort C, Pezet D, Rebischung C, Vendrely V, Ychou M.**
«Cancer de l'estomac». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, février 2014, [<http://www.tnacd.org>].
102. **T. Aparicio M. Yacoub P. Karila–Cohen E.**
René. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. *EMC chirurgie* (2004) 9–027–A–10.
103. **Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V,**
Sydes M, Fayers P. Long term survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Patient su operative Group. *Br J –results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co .30–Cancer* 1999; 79: 1522.
104. **Gholami S, Janson L, Worhunsky D J, Tran Thuy B, Squires, Hart M et al.**
Number of lymph nodes removed and survival after gastric cancer resection: An analysis from the US Gastric Cancer Collaborative. *Journal of the American College of Surgeons* 2015, 221(2):291–299.
105. **PRADERE.B, BLOOM.E, LABBE.F, SEULIN.P, GOUZI.J.L.**
Techniques de lymphadénectomie type D2 et «D1,5 » dans la chirurgie du cancer de l'estomac. *Ann Chir* 1999 ; 53 (9) : 915–919.
106. **FOLLI.S ET AL.**
Early gastric cancer : prognostic factors in 223 patients. *Br J Surg* 1995; 82 : 952–956.
107. **HAYES.N ET AL.**
Radical lymphadenectomy in the management of early gastric cancer. *Br J Surg* 1996 ; 83 : 1421–1423.
108. **MAEHARA.Y, OSHIRO.T, ENDO.K.**
Clinical significance of occult micrometastasis in lymph nodes from patients with early gastric cancer who died of recurrence. *Surgery* 1996; 119 : 3097–3102.
109. **SONGUN I, PUTTER H,**
KRANENBARG EM, SASAKO M, VAN DE VELDE CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15–year follow–up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439–49.
110. **JOURNAL DE CHIRURGIE VISCERALE (2011) 148, 1—2 Gastric cancer:**
So much has changed for surgeons!
111. **COTTE, F.–N. GILLY, A.–C. BEAUJARD, O.**
GLEHEN Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer *Cancer/Radiothérapie* 12 (2008) 653–658

112. CHARETON.B ET AL.

Prospective randomized trial comparing Billroth I and Billroth II procedures for carcinoma of the gastric antrum. Am Coll Surg 1996 ; 183 : 1990–1994.

113. Mutter D. Moriscaux J.

Gastrectomie pour cancer. EMC, techniques chirurgicales– Appareil digestif, 40–330–B, 2001.

114. THOMAS APARICIO.

À qui prescrire une chimiothérapie néo-adjuvante dans l'adénocarcinome gastrique ? La Lettre de l'Hépatogastroentérologue / N° 3 juin 2017.

115. The Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration (GASTRIC) group.

Benefit of adjuvant chemotherapy for respectable gastric cancer. A meta-analysis. JAMA 2010 ; 303 : 1729–37.

116. Bang Y, Kim YW, Yang H, Chung HC, Park Y, Lee K et al.

Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomized controlled trial. Lancet 2012;379:315–21.

117. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F et al.

Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group of the National Cancer Research Institute of the United Kingdom. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med. 2008;358:36–46.

118. Ychou M, Boige V, Pignon JP., Conroy T., Bouché O., Lebreton G et al.

Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol 2011;29:1715–21.

119. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN et al.

Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001; 345: 725–33

120. Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T;

Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of under treatment. Ann Surg Oncol 2002;9: 278–86.

121. Kim S, Lim DH, Lee J, Ki Kang W, MacDonald JS, Park CH, et al.

An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. In J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 63: 1279–85.

122. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al.

Updated analysis of SWOG-directed Intergroup 0116: A phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. J clin Oncol 2012;30:2327–33.

123. **Stiekema J, Trip AK, Jansen EPM, Boot H, Cats A, Pons OB et al.**
The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1107–14.
124. **Dahan L, Atlan D, Bouche O, Mitry E, Ries P, Artru P et al.**
Postoperative radiochemotherapy after surgical resection of adenocarcinoma of the stomach : can we reduce the toxic effects of Mac Donald regimen by using LV5FU2 ? *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:11–5.
125. **Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, Martenson JA, Minsky B, Willet C et al.**
Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implantation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 52:283–93.
126. **Caudry M, Ratoanina JL, Escarmant P, Maire JP.**
Les volumes cibles de la radiothérapie des adénocarcinomes gastriques. *Cancer/radiother* 2001 ; 5 : 52333.
127. **Ychou M, Boige V, Pignon JP., Conroy T., Bouché O., Lebreton G et al.**
Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011; 29:1715–21
128. **Thésaurus national de cancérologie digestive.**
Chapitre 2, Cancer de l'estomac. Disponible sur : www.tncc.org
129. **Li C, Kim S, Lai JF, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, Noh SH.**
Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology*. 2007;72:64–68. [PubMed]
130. **Stéphanie Lagarde, Elodie Scaglia, Olivier Bouché.**
Chimiothérapie néoadjuvante des cancers gastriques résécables. *Hépto-Gastro*, vol. 14, n°1, janvier–février 2007.
131. **Kunz PL, Gubens M, Fisher GA, Ford JM, Lichtensztajn DY, Clarke CA.**
Long-term survivors of gastric cancer: a California population-based study. *J Clin Oncol*. 2012;30:3507–3515. [PubMed] 94. Kunz PL, Gubens M, Fisher GA, Ford JM, Lichtensztajn DY, Clarke CA. Long-term survivors of gastric cancer: a California population-based study. *J Clin Oncol*. 2012;30:3507–3515. [PubMed]
132. **Pr G. Freyer. Traitement des cancers :**
chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie, la décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade. Service d'Oncologie Médicale, Centre Hospitalier Lyon Sud 69495 PIERRE BENITE Cedex.
133. **Kim S, Lim DH, Lee J, Ki Kang W, MacDonald JS, Park CH, et al.**
An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. In *J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1279–85.

134. **Macdonald JS, Benedetti J, Smalley S, Haller D, Hundhal S, Jessup J, et al.**
Chemoradiation of resected gastric cancer: A 10-year follow-up of the phase III trial INT0116 (SWOG9008). J Clin Oncol 2009; 27 (suppl) abstr 4515.
135. **BERGER.F ET AL.**
Etude rétrospective de 225 cancers gastriques observés en chirurgie de CHU de 1968 à 1980. Ann Chir 1986 ; 40 (1) : 14-20.
136. **BOUILLOT.J.L, MENEGAUX.F, ALEXANDRE.J.H.**
Cancer de l'estomac. Etude retrospective et pronostique. A propos de 210 malades opérés. Ann Chir 1988 ; 42 (6) : 395-401.
137. **Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), Première partie. Que faire devant un cancer digestif en 2013 ?**, Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 :1140-1164.
138. **SIMON MSIKA, ANNE-MARIE BENHAMICHE, PATRICK RAT, JEAN FAIVRE** Pronostic à long terme du cancer gastrique dans la population de Côte-d'Or Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:649-655
139. **De Angelis R, Sant M, Coleman M P, Francisci S, Baili P et al.**
Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study. The lancet oncology 2014, 15(1) :23-34.
140. **Shiraishi N, Koichi S, Kazuhiro Y, Masafumi I, Seigo K.**
Multivariate Prognostic Study on Large Gastric Cancer. Journal of Surgical Oncology 2007; 96: 14-18.
141. **Nese Ç, Müge T, Engin U, Murat B, Gökhan I.**
Comparaison histopronostique des classifications des carcinomes gastriques en fonction de leur localisation. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 610-615.
142. **Fenoglio-preiser C, Carneiro F, Correa P, Guilford P. Gastric carcinoma.**
Pathology and Genetics: Tumours of the digestive system 2003: 39-52
143. **Lasser F. Curages ganglionnaires dans le cancer de l'estomac.**
Hépatogastro 2004; 5(11): 353-362.
144. **Swan R, Thomas J.**
Current role of surgical therapy in gastric cancer. World J Gastroenterol 2006 January; 12(3): 372-379.
145. **P. Michel Cancer de l'estomac.**
Le point thérapeutique en 2008, Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 649-652.



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

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

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

العلاج شبه الجراحي و المواد المساعدة من الإشعاع في سرطان المعدة : تجربة قسم الجراحة العامة في المستشفى العسكري ابن سينا في مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/12/04
من طرف

الآنسة : مريم سالي

المزودة في 28 أكتوبر 1993 يماركش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات الأساسية:

أدينوكارسينوم - المعدة - استئصال المعدة - العلاج الكيميائي - الإدارة

اللجنة

الرئيس	ر.بن الخياط بن عمر	السيد
المشرف	أستاذ في الجراحة العامة أ.عاشور	السيد
الحكام	أستاذ في الجراحة العامة م.لحكيم	السيد
	أستاذ في الجراحة العامة	